

И. Ю. Сергеев, В. А. Дубынин, А. А. Каменский

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Том 3

Мышцы, дыхание, выделение, пищеварение, питание

УЧЕБНИК И ПРАКТИКУМ
ДЛЯ АКАДЕМИЧЕСКОГО БАКАЛАВРИАТА

*Рекомендовано Учебно-методическим отделом высшего образования
в качестве учебника и практикума для студентов высших учебных
заведений, обучающихся по естественнонаучным направлениям*

Книга доступна в электронной библиотечной системе
biblio-online.ru

Москва ■ Юрайт ■ 2017

УДК 612:591.1(075.8)

ББК 28.673я73

С32

Авторы:

Сергеев Игорь Юрьевич — кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова;

Дубынин Вячеслав Альбертович — доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова;

Каменский Андрей Александрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Рецензенты:

Титов С. А. — доктор биологических наук, профессор кафедры дифференциальной психологии и психофизиологии Института психологии имени Л. С. Выготского Российского государственного гуманитарного университета;

Кошелев В. Б. — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Сергеев, И. Ю.

С32

Физиология человека и животных. В 3 т. Том 3. Мышцы, дыхание, выделение, пищеварение, питание : учебник и практикум для академического бакалавриата / И. Ю. Сергеев, В. А. Дубынин, А. А. Каменский. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 211 с. — Серия : Бакалавр. Академический курс.

ISBN 978-5-9916-9077-5 (т. 3)

ISBN 978-5-534-03574-2

В третьем томе учебника «Физиология человека и животных» рассматриваются строение и различные аспекты функционирования мышц и основных вегетативных систем организма человека (дыхательной, выделительной, пищеварения). Доступным языком с использованием большого количества оригинальных иллюстраций в учебнике изложены сведения о физиологии скелетной и гладкой мускулатуры, принципах газообмена в легких и тканях, деятельности почек и различных отделов желудочно-кишечного тракта. Подробно рассматриваются вопросы нервной и эндокринной регуляции вегетативных функций; особая глава посвящена обмену веществ (углеводов, белков, жиров, витаминов).

Содержание учебника соответствует актуальным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования.

Для студентов высших учебных заведений биологического, психологического, медицинского профилей, аспирантов, преподавателей, а также всех интересующихся вопросами физиологии.

УДК 612:591.1(075.8)

ББК 28.673я73



Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав. Правовую поддержку издательства обеспечивает юридическая компания «Дельфи».

ISBN 978-5-9916-9077-5 (т. 3)

ISBN 978-5-534-03574-2

© Сергеев И. Ю., Дубынин В. А.,
Каменский А. А., 2017

© ООО «Издательство Юрайт», 2017

Оглавление

Принятые сокращения.....	6
Предисловие к тому 3	7

Раздел I ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЦ

Глава 1. Скелетная мускулатура	11
1.1. Общие положения	11
1.2. Физиологические свойства скелетных мышц	12
1.3. Виды и режимы мышечных сокращений	13
1.4. Строение поперечно-полосатого мышечного волокна	16
1.5. Молекулярная структура миофиламентов в поперечно-полосатых мышечных волокнах	18
1.6. Электромеханическое сопряжение в поперечно-полосатых мышечных волокнах	20
1.7. Молекулярный механизм сокращения	21
1.8. Механизм расслабления поперечно-полосатого мышечного волокна	24
1.9. Мышечная сила	24
1.10. Физиологические основы процессов утомления. Мышечное утомление	26
Резюме	27
Ключевые слова	28
Контрольные вопросы и задания	29
Темы для докладов и рефератов	29
Аналитические задачи	30
Глава 2. Гладкая мускулатура.....	31
2.1. Общие положения	31
2.2. Особенности строения клеток гладкой мускулатуры.....	33
2.3. Механизм сокращения гладкой мускулатуры.....	36
2.4. Механизм расслабления гладкой мускулатуры.....	39
2.5. Электрические процессы в гладкой мускулатуре	39
2.6. Нервная регуляция гладкой мускулатуры	41
2.7. Гуморальная регуляция гладкой мускулатуры.....	41
Резюме	42
Ключевые слова	43
Контрольные вопросы и задания	43
Темы для докладов и рефератов	44
Аналитические задачи.....	44

Раздел II

ФИЗИОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ СИСТЕМ

Глава 3. Физиология дыхания	49
3.1. Общие положения	49
3.2. Строение и функции дыхательных путей	50
3.3. Строение и дыхательные функции легких	54
3.4. Газообмен в легких	60
3.5. Транспорт газов кровью	61
3.6. Газообмен в тканях	64
3.7. Тканевое дыхание	64
3.8. Регуляция дыхания	67
Резюме	71
Ключевые слова	72
Контрольные вопросы и задания	72
Темы для докладов и рефератов	73
Аналитические задачи	74
Глава 4. Физиология выделения	75
4.1. Общие положения	75
4.2. Анатомическое строение и функции почек	75
4.3. Нефрон — структурно-функциональная единица почки	77
4.4. Эндокринная активность почек	91
4.5. Участие почек в обмене веществ	92
4.6. Выведение мочи из организма	93
4.7. Основные пути непочечной экскреции	94
Резюме	95
Ключевые слова	96
Контрольные вопросы и задания	96
Темы для докладов и рефератов	97
Аналитические задачи	97
Глава 5. Физиология пищеварения	98
5.1. Общие положения	98
5.2. Отделы желудочно-кишечного тракта	99
5.3. Стенка желудочно-кишечного тракта	101
5.4. Моторика желудочно-кишечного тракта	102
5.5. Железы желудочно-кишечного тракта	105
5.6. Пищеварение в ротовой полости	109
5.7. Глотание и проведение пищи по пищеводу	112
5.8. Пищеварение в желудке	114
5.9. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке	123
5.10. Пищеварение в тонком кишечнике	131
5.11. Пищеварение в толстом кишечнике	134
5.12. Кровоснабжение желудочно-кишечного тракта	135
5.13. Нервная регуляция пищеварительного тракта	136

5.14. Эндокринная регуляция желудочно-кишечного тракта.....	140
5.15. Всасывание	140
Резюме	146
<i>Ключевые слова</i>	147
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	147
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	148
<i>Аналитические задачи</i>	149
Глава 6. Обмен веществ	150
6.1. Организм как термодинамическая система. Энергетический баланс	150
6.2. Обмен углеводов. Углеводы как питательные вещества	154
6.3. Обмен белков. Белки как питательные вещества.....	159
6.4. Обмен жиров. Жиры как питательные вещества	165
6.5. Витамины	169
6.6. Вода.....	180
6.7. Минеральные вещества	181
6.8. Адекватный пищевой рацион	187
Резюме	189
<i>Ключевые слова</i>	190
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	190
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	191
<i>Аналитические задачи</i>	191
Тесты по разделам.....	193
Итоговый тест по материалам тома 3	201
Рекомендуемая литература	210
Список новой литературы по курсу и смежным дисциплинам	211

Принятые сокращения

АДФ — аденозиндифосфат

АМФ — аденозинмонофосфат

АТФ — аденозинтрифосфат (аденозинтрифосфорная кислота)

АХ — ацетилхолин

ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал

ГМ — головной мозг

ВНС — вегетативная нервная система

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

НА — норадреналин

НС — нервная система

ПД — потенциал действия

ПП — потенциал покоя

РНК — рибонуклеиновая кислота

СМ — спинной мозг

СПР — саркоплазматический ретикулум

тРНК — транспортные РНК

ЦНС — центральная нервная система

ЭПР — эндоплазматический ретикулум

цАМФ — циклический АМФ

цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат

Предисловие к тому 3

Предлагаемый вашему вниманию том содержит описание строения и функционирования скелетной и гладкой мускулатуры, а также дыхательной, выделительной и пищеварительной систем. Эти три системы объединяют под общим названием — вегетативные. Работа этих систем решает совместно такую важнейшую для организма задачу, как поддержание постоянства внутренней среды. В XIX в. выдающийся французский врач и физиолог *Клод Бернар* назвал постоянство внутренней среды организма «условием свободной и независимой жизни». Сегодня для обозначения этого понятия используется термин «гомеостаз», впервые введенный американским ученым *Уолтером Кэнноном*. Степень развития систем поддержания гомеостаза является одним из критериев эволюционного успеха того или иного вида организмов. Если постоянство внутренней среды делает организм достаточно независимым от внешней среды, то скелетная мускулатура позволяет организму перемещаться в пространстве, реализуя разнообразные формы поведения, изменять положение друг относительно друга отдельных частей тела, поддерживать позу. Гладкая мускулатура придает подвижность стенкам отдельных органов и их частям, обеспечивает моторику и тонус определенных трубчатых органов, без чего невозможно их полноценное функционирование.

Объем предлагаемого в книге материала и подробность его изложения соответствуют программе общего курса «Физиология человека и животных», читаемого на биологическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова.

Издание рассчитано на студентов высших учебных заведений биологического, психологического и медицинского профилей.

В результате освоения материалов третьего тома студенты должны:

знать

- основную терминологию, относящуюся к анатомии и физиологии мышц и систем дыхания, выделения и пищеварения;
- сравнительные особенности клеточного строения скелетной, сердечной и гладкой мускулатуры и особенности их иннервации;
- молекулярные механизмы, обеспечивающие процессы сокращения и расслабления мышечных клеток различных типов;
- анатомические особенности строения дыхательных путей и функции каждого из отделов;
- макро- и микроскопическое строение легких, механизмы легочной вентиляции и газообмена;
- строение и функции дыхательного центра в ГМ, природу ритмогенеза;
- структуру и функции нефронов почек, особенности регуляции процессов клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции и секреции;

- анатомическое строение пищеварительной системы и физиологические особенности процессов, протекающих в каждом из ее отделов;
- характеристики нервной и эндокринной регуляции пищеварения;
- механизмы процессов всасывания, функции печени в системе пищеварения;
- роль вегетативных систем организма в поддержании гомеостаза и комплексных адаптивных реакциях организма;

уметь

- находить морфофункциональные сходства и различия между разными типами мускулатуры;
- давать функциональную характеристику каждому из этапов процесса дыхания;
- сравнивать особенности транспортировки кровью кислорода и углекислого газа;
- описывать процессы, лежащие в основе механизма клубочковой фильтрации, и особенности его регуляции;
- анализировать механизмы вторичного всасывания и работу противоточных систем в почках;
- сравнивать особенности строения и функционирования желез в различных отделах пищеварительного тракта;
- характеризовать процесс мембранного пищеварения и объяснять причину его высокой эффективности;
- описывать механизм перистальтического продвижения пищевой массы и роль метасимпатической НС;

владеть

- основными анатомическими терминами и понятиями, связанными с функциями разных типов мускулатуры, дыхательной, выделительной и пищеварительной систем;
- навыками анализа информации о работе мускулатуры разных типов, систем дыхания, выделения и пищеварения в норме и при различных патологиях.

Раздел I

ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЦ



Глава 1

СКЕЛЕТНАЯ МУСКУЛАТУРА

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- функции скелетной мускулатуры;
- микро- и макроскопическое строение скелетных мышц;
- характеристики электрической и механической активности мышечных волокон;
- строение молекул актина и миозина и образованных ими миофиламентов;
- молекулярные механизмы сокращения и расслабления мышечных волокон;

уметь

- излагать основные положения теории «скользящих нитей»;
- отличать геометрическое поперечное сечение мышцы от физиологического;
- разбираться в происхождении разных типов мышечных ответов;
- описывать основные причины мышечного утомления;
- отличать активный отдых от пассивного;

владеть

- принципами организации нейромоторных двигательных единиц;
 - подходами к анализу физиологических причин утомления и усталости;
 - анализом механизмов отдыха;
 - методами расчета мышечной силы.
-

1.1. Общие положения

Скелетные мышцы формируют активную часть опорно-двигательной системы организма. В качестве пассивной части этой системы выступают кости, связки, сухожилия и их сочленения. Регуляторная часть системы представлена мотонейронами, вызывающими возбуждение мышечных волокон.

В организме скелетные мышцы выполняют следующие *функции*:

- поддержание позы тела и положения в пространстве;
- перемещение частей тела по отношению друг к другу, в том числе дыхательные движения;
- перемещение тела в пространстве;
- выработка тепла;
- запасание питательных веществ.

Мотонейроны посылают свои аксоны к мышцам в составе двигательных нервов. При входе в скелетную мышцу аксоны ветвятся на коллатерали, так что каждая веточка подходит к одному из волокон, из которых состоит скелетная мышца, и образует нервно-мышечный синапс. В зрелом организме в большинстве случаев мышечное волокно иннервируется только одним нервным окончанием, а синапс образуется вблизи середины

волокна. Нервно-мышечный синапс на волокнах скелетной мускулатуры за особую форму называют концевой пластинкой (см. также т. 1, гл. 8).

Мотонейроны вместе с иннервируемыми окончаниями его аксона мышечными волокнами формируют нейромоторную (двигательную) единицу (рис. 1.1).

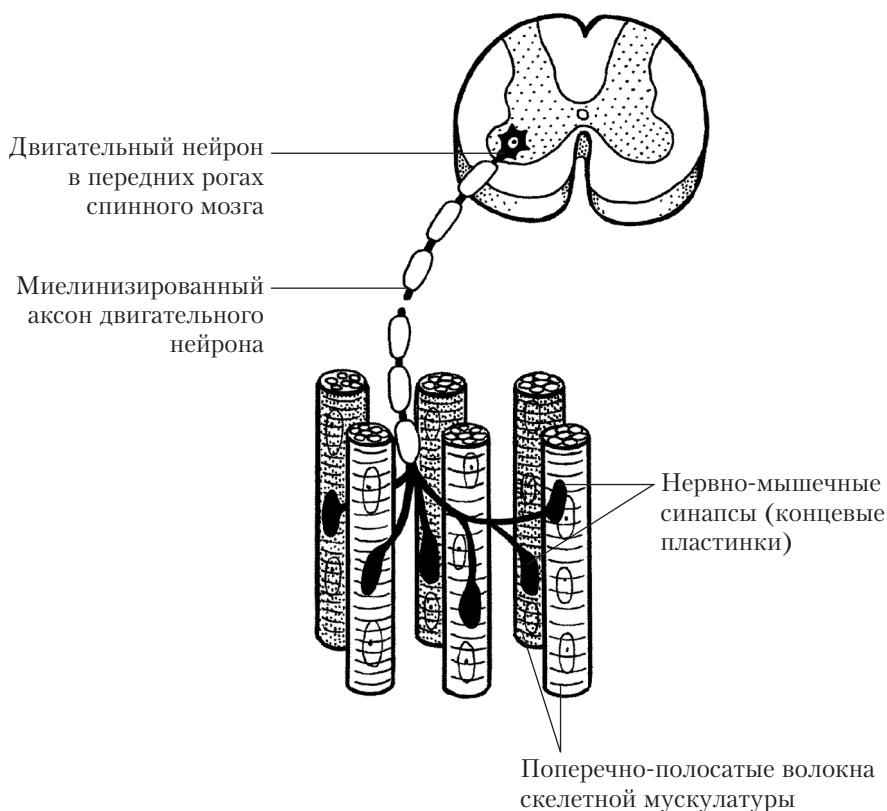


Рис. 1.1. Строение нейромоторной (двигательной) единицы скелетной мускулатуры

Размеры двигательных единиц варьируют от нескольких волокон (мышцы глаза) до нескольких тысяч (камбаловидная мышца). Мышечные волокна в составе одной двигательной единицы имеют одинаковые морфологические характеристики и всегда сокращаются синхронно. Увеличение количества одновременно «работающих» двигательных единиц позволяет увеличить силу сокращения мышцы.

1.2. Физиологические свойства скелетных мышц

Важным свойством скелетных мышц является *возбудимость*, определяемая как способность генерировать ПД. Величина ПП мышечных волокон выше, чем у нервных, и составляет около -90 мВ. По этой причине их возбудимость ниже. Амплитуда ПД мышечных волокон составляет в среднем

130 мВ, т.е. больше таковой у других возбудимых клеток. Длительность ПД мышечного волокна составляет 3–5 мс, что определяет достаточно короткий период абсолютной рефрактерности.

Помимо возбудимости мышечные волокна обладают *проводимостью*, которая определяется как способность проводить ПД по наружной мембране. Скорость проведения возбуждения вдоль мембраны мышечного волокна составляет 2–5 м/с.

Особым свойством, характерным исключительно для мышечной клетки, является способность изменять свою длину и напряжение в ответ на возбуждение. Это свойство называется *сократимостью*.

Помимо перечисленных свойств, для скелетной мускулатуры важное значение имеет *эластичность*.

1.3. Виды и режимы мышечных сокращений

Принято выделять *три режима мышечных сокращений*: изометрический, изотонический и ауксотонический.

При *изометрическом режиме сокращения* происходит нарастание напряжения мышцы без уменьшения ее длины. Такой режим сокращения на практике наблюдается при попытке поднять непосильный груз.

При *изотоническом режиме сокращения* мышца укорачивается без возрастания ее напряжения. Такое сокращение на практике наблюдается только в эксперименте на изолированной мышце и невозможно в целом организме.

При *ауксотоническом режиме сокращения* мышца укорачивается и возрастает ее напряжение. Это самый обычный и широко распространенный вид сокращения скелетной мускулатуры, который имеет второе название — концентрический.

Принято выделять *два вида мышечных сокращений*: одиночное и тетаническое.

Одиночное сокращение мышцы развивается в ответ на одиночный ПД на мембране мышечного волокна. В эксперименте этого можно добиться, стимулируя мышцу очень коротким стимулом (менее 1 мс). В ответ на такую стимуляцию приблизительно через 10 мс от начала раздражения (латентный период) мышца начинает укорачиваться в течение около 50 мс, а затем расслабляется в течение 50–60 мс. Длительность всего одиночного сокращения у разных мышц сильно варьирует, но в среднем составляет около 0,1 с (рис. 1.2).

Это позволяет разделить мышцы на быстрые и медленные.

К быстрым относятся мышцы, смыкающие веко, и мышцы языка. Медленные мышцы — те, которые обеспечивают поддержание позы и определенного положения тела в пространстве. Скорость сокращения и расслабления мышцы сильно зависит от ее функционального состояния. Например, при утомлении мышцы уменьшается скорость сокращения, но особенно сильно страдает скорость расслабления.

Латентный период мышечного ответа превышает длительность ПД мембраны мышечного волокна. По этой причине сокращение начинает разви-

ваться после завершения ПД и продолжается после реполяризации мембраны, когда уровень возбудимости полностью восстанавливается (рис. 1.3).

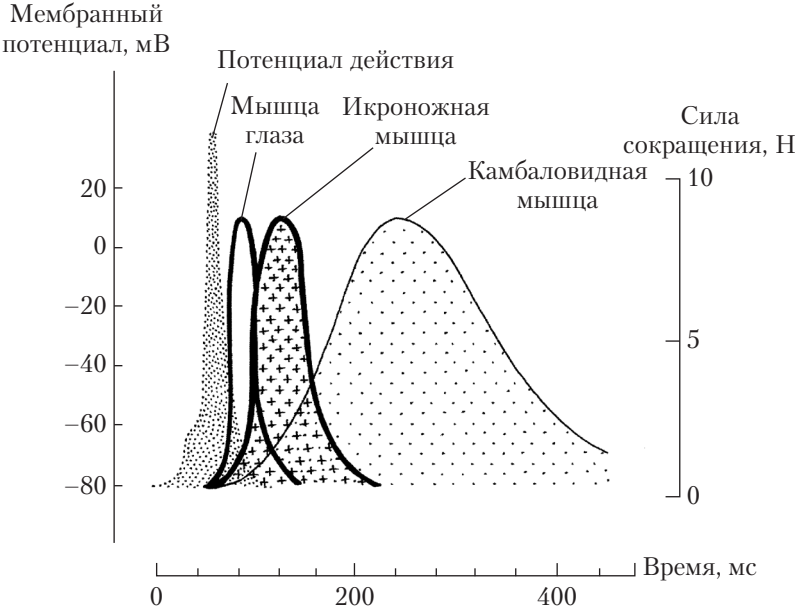


Рис. 1.2. Динамика развития изометрических сокращений различных типов скелетных мышц млекопитающих:
 дано сравнение с динамикой развития потенциала действия, предшествующего мышечным сокращениям

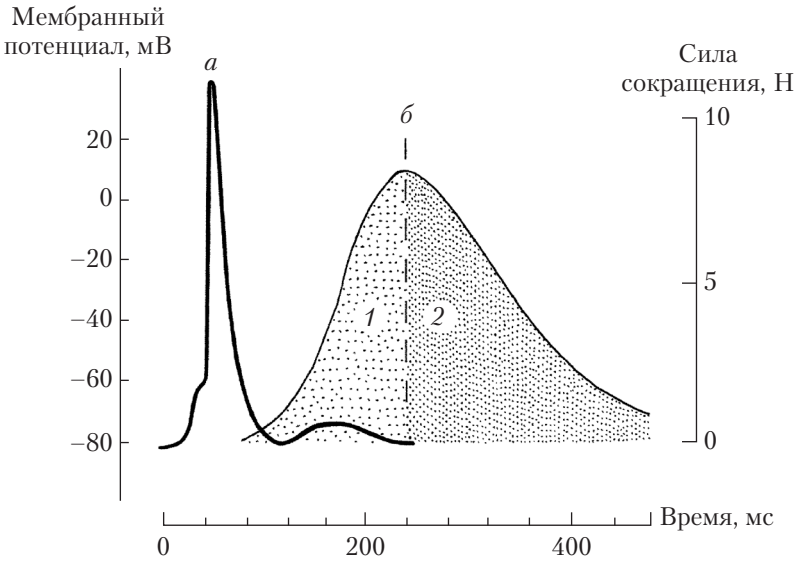


Рис. 1.3. Динамика развития потенциала действия (а) и изометрического сокращения скелетной мышцы (б):
 1 — фаза сокращения; 2 — фаза расслабления

Из этого следует, что на фоне идущего сокращения мышцы можно вызвать ее повторное возбуждение, сократительный эффект которого будет суммироваться с уже идущим сокращением. Если возбуждающие сигналы идут с такой частотой, при которой каждый следующий стимул поступает во время фазы расслабления (но до ее окончания), то наблюдается суммарный сократительный ответ, который называется *зубчатым тетанусом*. Если частота выше и повторные стимулы поступают во время фазы сокращения, то наблюдается *гладкий тетанус* (рис. 1.4).

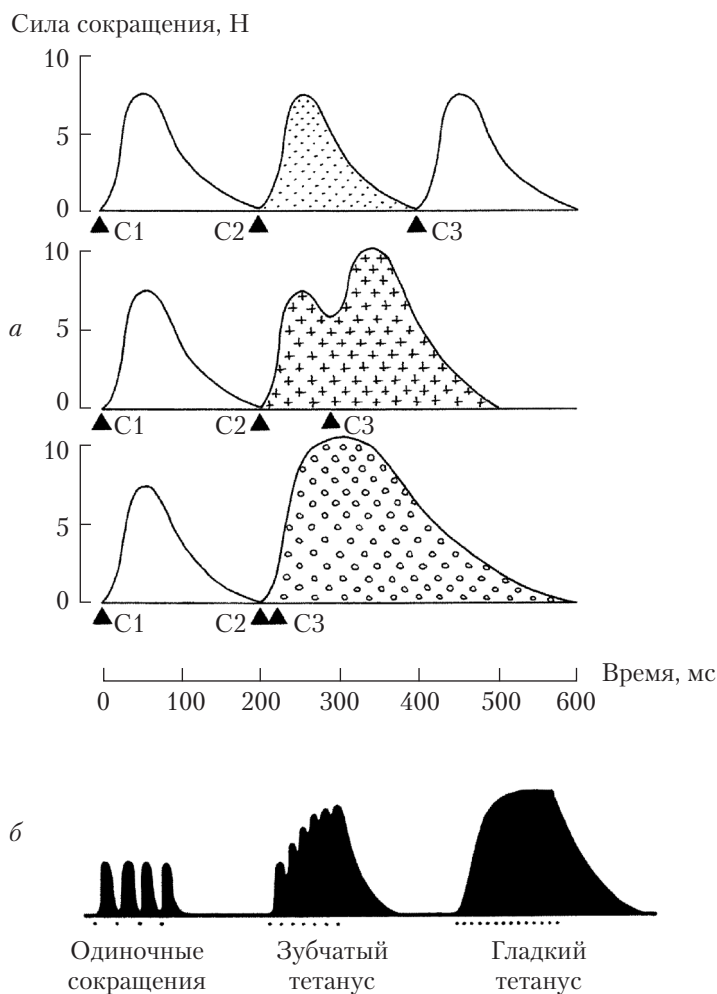


Рис. 1.4. Суммация сократительных ответов скелетной мышцы при уменьшении интервалов между стимулами C2 и C3 (а). Переход режима одиночных сокращений в режим зубчатого и гладкого тетануса при увеличении частоты стимуляции (б)

При дальнейшем увеличении частоты стимуляции мышцы увеличение силы и амплитуды сокращения будет идти до определенного предела, который называется оптимумом сократительного ответа, а затем ответ будет

снижаться. Эффект снижения носит название пессимума сократительного ответа.

Рассмотренные особенности сократительных эффектов скелетной мускулатуры напрямую связаны со строением поперечно-полосатых мышечных волокон и молекулярными механизмами их сокращения.

1.4. Строение поперечно-полосатого мышечного волокна

Поперечно-полосатое мышечное волокно является структурной и функциональной единицей скелетной мышцы (рис. 1.5).

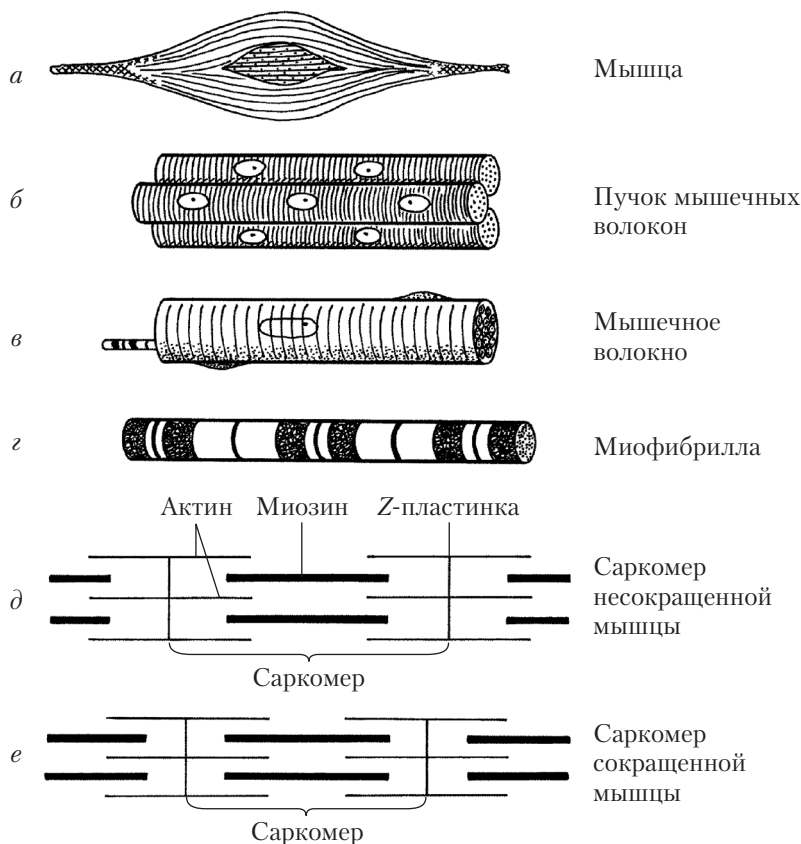


Рис. 1.5. Разные уровни структурной организации скелетной мышцы (а — г) и изменение длины саркомера при сокращении мышцы (д, е)

Эти волокна представляют собой многоядерные вытянутые клетки длиной от 0,5 до 40 см и толщиной от 10 до 100 мкм. Мембрану мышечного волокна называют сарколеммой, а цитоплазму — саркоплазмой. Сарколемма имеет многочисленные впячивания в саркоплазму трубковидной формы — поперечные трубочки (*T*-трубочки, каналы *T*-системы). В саркоплазме располагаются ядра, митохондрии и гранулы гликогена, а также хорошо развитый СПР, в состав которого входят продольные трубочки

и их утолщения — цистерны, содержащие запасы ионов Ca^{2+} (Ca^{2+} -депо). Цистерны саркоплазматического ретикулума с двух сторон примыкают к поперечным трубочкам, образуя комплексы, которые называются триадами (рис. 1.6, *а, б*). Весь свободный объем саркоплазмы пронизан многочисленными пучками, состоящими из продольно расположенных толстых и тонких белковых волокон. Эти структуры называют миофибриллами. В одном мышечном волокне может содержаться около 2000 миофибрилл.

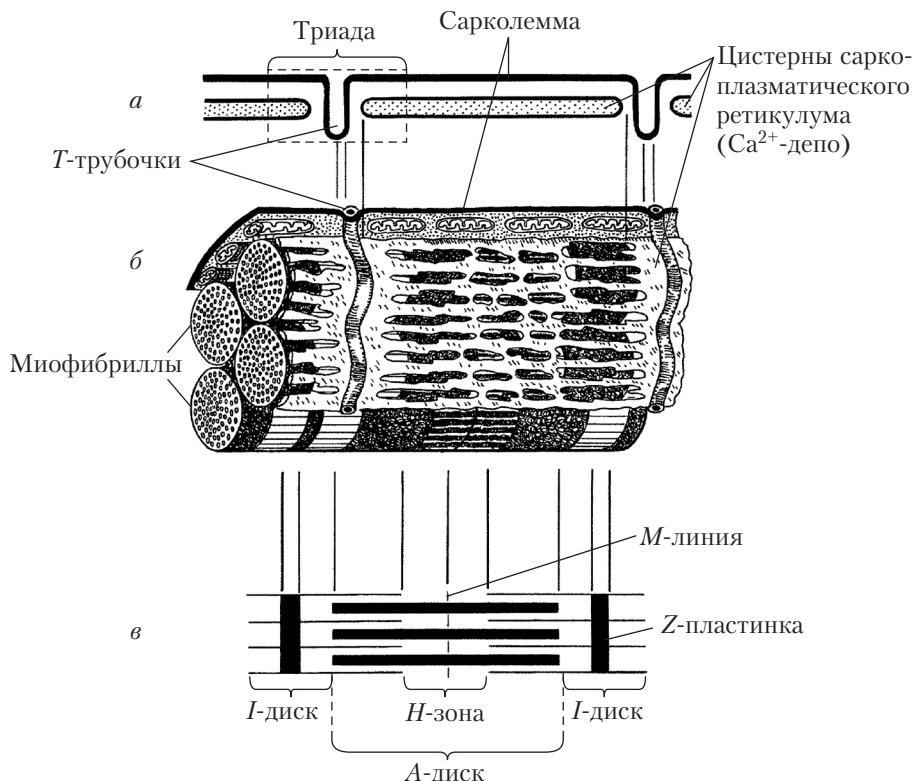


Рис. 1.6. Объемная реконструкция фрагмента волокна скелетной мускулатуры (*б*) и его соотношение со схематическими изображениями сарколеммы (*а*) и саркомера (*в*)

Миофибрилла состоит из повторяющихся комплексов, образованных нитями сократительных белков — актина и миозина. Более толстые и малочисленные нити (миофиламенты) образует белок миозин. Молекулы актина образуют более многочисленные тонкие миофиламенты, лежащие параллельно друг другу и пронизывающие белковую мембраноподобную структуру — Z-диск (Z-пластинку). Z-пластинки располагаются перпендикулярно длинной оси миофибриллы и делят ее на участки длиной 2—3 мкм, которые называются саркомерами (рис. 1.6, *в*).

Саркомер является сократительной единицей миофибриллы. В центре саркомера друг над другом лежат толстые нити, образованные молекулами миозина. По краям саркомера аналогичным образом располагаются тонкие

нити актина. Концы актиновых нитей заходят между концами миозиновых нитей. Центральная часть саркомера, содержащая миозиновые нити, под световым микроскопом выглядит темной и называется *A*-диском (*A* — от слова анизотропный). Края *A*-диска, где перекрываются нити актина и миозина, выглядят темнее, чем центр *A*-диска, где находятся только миозиновые нити. Этот более светлый участок *A*-диска называется *H*-зоной. *H*-зону пересекает по центру *M*-линия. Участки миофибриллы, где располагаются исключительно тонкие актиновые нити, под световым микроскопом выглядят светлыми и называются *I*-дисками (*I* — от слова изотропный). В центре каждого *I*-диска располагается *Z*-пластинка, являющаяся границей саркомера (см. рис. 1.5, *д*, *з* и 1.6, *в*).

1.5. Молекулярная структура миофиламентов в поперечно-полосатых мышечных волокнах

Актиновый филамент состоит из двух спирально скрученных полимерных цепочек *F*-актина. Каждая цепочка *F*-актина образована в результате полимеризации 400 глобулярных молекул *G*-актина (молекулярная масса одной глобулы *G*-актина составляет 42 кДа¹). Среди глобул *G*-актина регулярно встречаются молекулы, связанные с АДФ. Считается, что именно здесь располагаются активные участки, отвечающие за взаимодействие с головкой миозина. В актиновый филамент «вплетена» дополнительная нить, образованная переплетенными между собой цепочками тропомиозина, связанного с тропонином (рис. 1.7, *а*).

Молекулы тропомиозина (молекулярная масса 70 кДа) укладываются конец в конец в желобке между двумя цепочками актина. Через каждые 40 нм к тропомиозину прикрепляется молекула тропонина, состоящая из трех субъединиц: тропонина *C*, тропонина *I* и тропонина *T*. Тропонин *C* несет два регуляторных центра связывания Ca^{2+} , тропонин *I* препятствует взаимодействию актина и миозина, а тропонин *T* связывает между собой и с актином тропонин *C* и тропонин *I* (рис. 1.7, *б*). С актиновыми филаментами ассоциированы белки, которые условно могут быть отнесены к вспомогательным. Это α -актинин, десмин и виментин. Они входят в состав *Z*-пластинок и способствуют прикреплению к ним нитей актина. К переносимым белкам может быть также отнесен дистрофин, с помощью которого актиновые филаменты прикрепляются к сарколемме.

Миозиновый филамент представляет собой плотный пучок, объединяющий около 300 молекул миозина II. Миозин является гексамером, состоящим из двух тяжелых (*H*) и четырех легких (*L*) цепей. Тяжелые цепи — полипептидные нити, закрученные по спирали и несущие на своих концах глобулярные головки. В области головок с *H*-цепями ассоциированы легкие *L*-цепи — по две на каждую головку. Участок, примыкающий к головкам, называется шейкой, а линейный участок — хвостом.

¹ кДа — килодальтон; от Дальтон — внесистемная единица массы, или атомная единица массы $\approx 1,660\,540\,2(10) \cdot 10^{-27}$ кг.

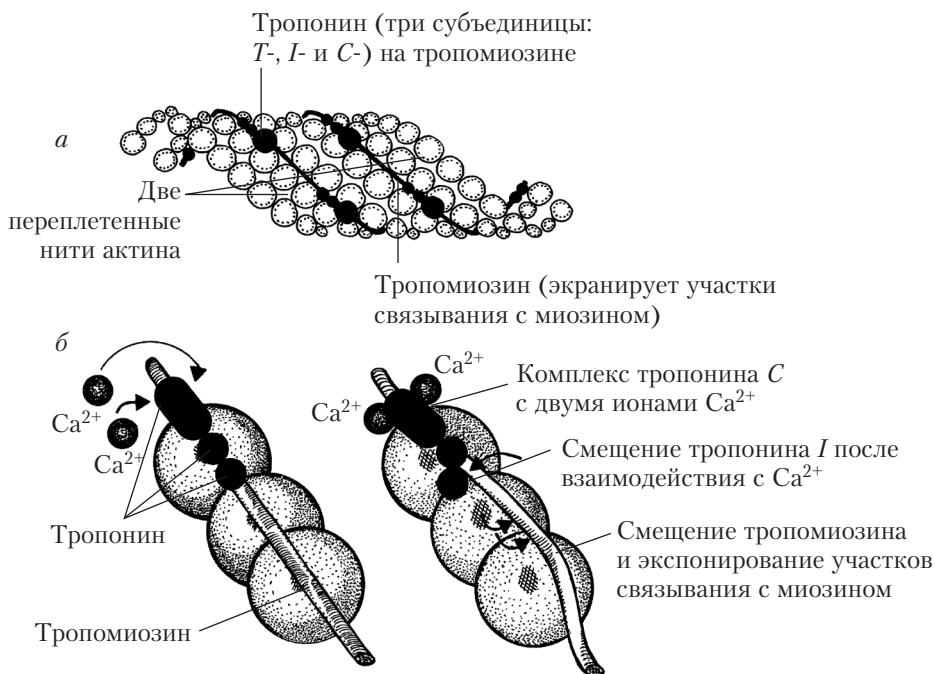


Рис. 1.7. Строение актинового филамента (а) и кальций-зависимый механизм освобождения его участков связывания с миозином от тропомиозина (б)

Шейка имеет два подвижных (шарнирных) участка: один располагается на границе с головкой, а другой — на границе с хвостом. Каждая головка содержит двигательный домен с нуклеотидсвязывающим карманом, обеспечивающим взаимодействие с АТФ или АДФ + фосфат, а также участок для взаимодействия с актином. В состав каждой шейки входят две белковые цепи — основная и регулярная. Конформационные изменения белковых цепей в шейке и головке миозина позволяют головке наклоняться при взаимодействии с актином. При этом «работают» оба шарнирных участка шейки.

Хвост молекулы миозина состоит из двух спаренных α -субъединиц. Участок хвоста, свободный от головок, присоединен к М-диску, который, таким образом, оказывается связанным с хвостами всех 300 молекул миозина II и способствует их объединению в единый филамент.

Строение молекулы миозина показано на рис. 1.8, а.

С миозиновыми филаментами ассоциированы белки, которые могут быть условно отнесены к вспомогательным: небулин, удерживающий нити миозина среди нитей актина, миомезин, креатинфосфокиназа и др.

Титин (коннектин) образует в каждом саркомере дополнительную систему филаментов. Длина коннектиновой нити составляет более 1000 нм. Такая полипептидная цепь состоит более чем из 30 000 аминокислотных остатков и является самой длинной из известных в природе. Ее молекулярная масса превышает 3000 кДа. Коннектиновая нить прикреплена одним концом к М-линии, а другим — к Z-пластинке (рис. 1.9).

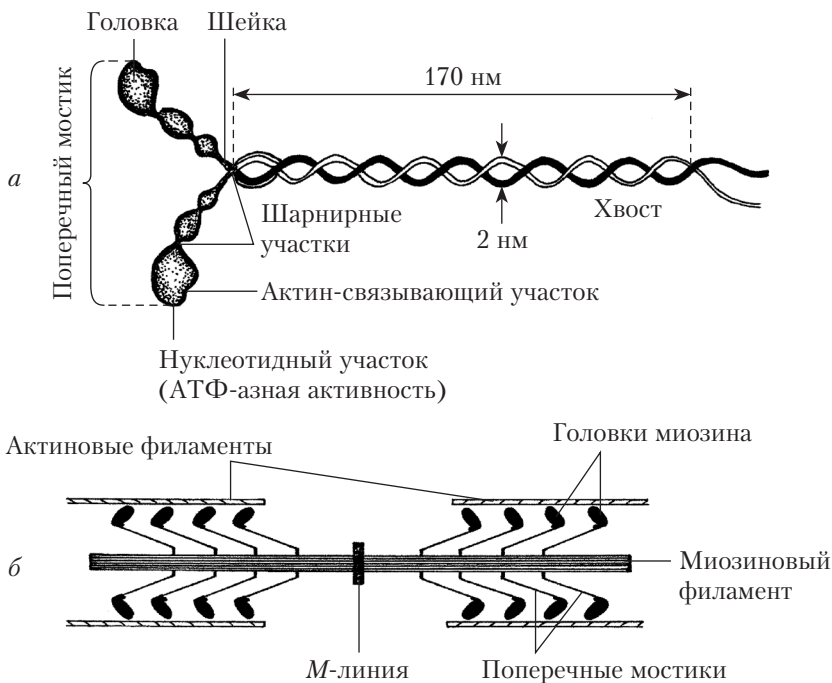


Рис. 1.8. Строение отдельной молекулы миозина (а) и рабочее положение ее структурных элементов в миозиновом филаменте в составе саркомера (б)

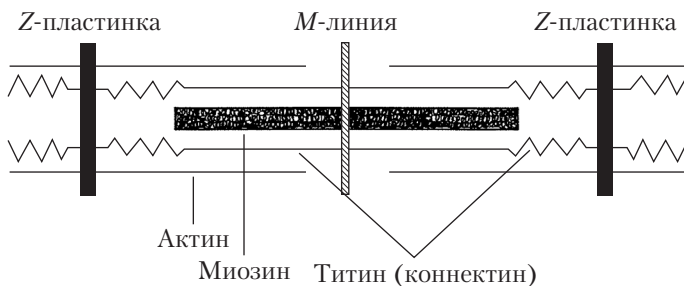


Рис. 1.9. Расположение фибрилл титина (коннектина) в саркомере

На титин приходится около 10% от общей мышечной массы. Коннектиновые филаменты предотвращают расхождение актиновых и миозиновых нитей и, таким образом, поддерживают структуру саркомеров, а также придают миофибриллам эластичность благодаря особенностям строения своих молекул.

1.6. Электромеханическое сопряжение в поперечно-полосатых мышечных волокнах

Ацетилхолин, высвобождающийся в нервно-мышечном синапсе (концевой пластинке), открывая каналы никотиновых холинорецепторов,

вызывает на постсинаптической мембране потенциал концевой пластинки, аналогичный ВПСП, который электротонически распространяется на око-лосинаптическую область, что приводит к активации быстрых потенциал-зависимых натриевых каналов. В результате этого возникает мышечный ПД, который распространяется по сарколемме всего мышечного волокна со скоростью 2 м/с (до 5 м/с) и проникает вглубь волокон по мембранам *T*-трубочек.

T-трубочки представляют собой глубокие пальцеобразные впячивания сарколеммы, располагающиеся перпендикулярно длинной оси миофи-бриллы около каждой *Z*-пластинки. В глубине каждой *T*-трубочки нахо-дятся встроенные в мембрану дигидропиридиновые рецепторы (медленные потенциалзависимые кальциевые каналы), реагирующие на изменения мембранного потенциала сарколеммы. К *T*-трубочкам с двух сторон примы-кают расширенные участки саркоплазматического ретикулума — цистерны, образованные в результате слияния нескольких узких продольных трубо-чек ретикулума. В цистернах депонируются ионы Ca^{2+} , закаченные туда из саркоплазмы многочисленными Ca^{2+} -насосами в мембране саркоплаз-матического ретикулума. Ca^{2+} удерживается в цистернах саркоплазма-тического ретикулума благодаря Ca^{2+} -связывающим белкам, основным из которых является кальсеквестрин. Одна молекула этого белка способна обратимо связывать (хелатировать) около 50 ионов кальция. Мембрана Ca^{2+} -цистерн на участках, примыкающих к *T*-трубочкам, содержит каль-ций-активируемые кальциевые каналы — рианодиновые рецепторы. Акти-вация дигидропиридиновых рецепторов в *T*-трубочках под влиянием ПД вызывает их конформационную перестройку и, как следствие — активацию рианодиновых рецепторов в стенках Ca^{2+} -цистерн за счет прямого взаи-модействия белковых молекул двух рецепторов. Это приводит к откры-тию каналов рианодиновых рецепторов и выходу ионов кальция из депо в саркоплазму. Локальная концентрация Ca^{2+} повышается при этом с 10^{-7} до $2 \cdot 10^{-4}$ моль. Ионы кальция взаимодействуют с тропонином *C* (одной из субъединиц тропонина), в результате чего тропомиозин высвобождает активные участки актинового филамента для взаимодействия с головками миозина и запускает процесс сокращения.

Описанный механизм запуска сокращения мышечного волокна потен-циалом действия, сформированным на сарколемме, называется *электро-механическим сопряжением*.

1.7. Молекулярный механизм сокращения

Прикрепляясь к актиновой нити, головки и шейки молекул миозина обра-зуют поперечные мостики (см. рис. 1.8, б). В момент прикрепления головки миозина к участку связывания на нити актина происходит перераспреде-ление внутримолекулярных сил между головкой и шейкой, в результате чего головка наклоняется и подтягивает связанную с ней актиновую нить (рабочий ход). После этого головка возвращается в исходное выпрямленное положение, отсоединяясь от актиновой нити. Это позволяет ей снова при-

соединиться к новому, расположенному далее вдоль нити актина, участку связывания, опять наклониться и совершить новый рабочий ход (рис. 1.10).

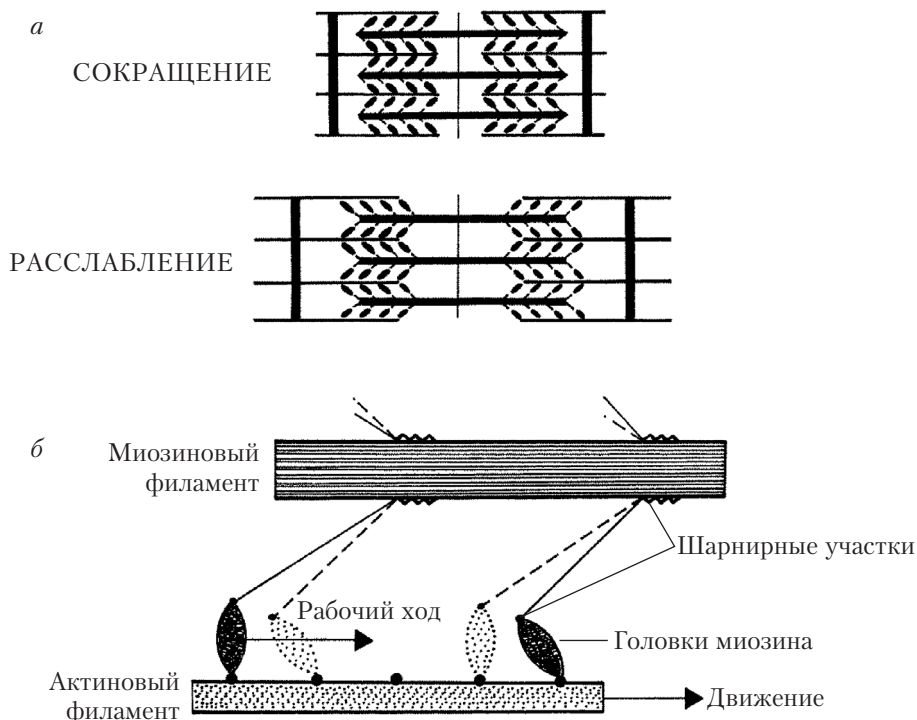


Рис. 1.10. Изменение размеров саркомера (а) и рабочий ход поперечных мостиков миозина, обеспечивающий скольжение нитей (б)

Таким образом, головки миозина в составе поперечных мостиков, сгибаясь и выпрямляясь, перемещаются вдоль соседних актиновых нитей, притягивают актиновые нити, расположенные напротив в составе саркомера друг к другу и к М-линии. Описанный механизм носит название *теории зубчатого колеса*. Эта теория описывает «молекулярную механику» процесса сокращения, но не раскрывает химический механизм и источники энергии для перемещения нитей. Ответ на этот вопрос дает *теория скользящих нитей*.

Еще до старта процесса сокращения головка миозина связывает молекулу АТФ, заключая ее в «нуклеотидный карман». АТФ при этом немедленно расщепляется на АДФ и фосфат, которые не покидают карман, оставаясь связанными с головкой. Головка при этом еще не связана с актиновой нитью и располагается перпендикулярно к ней. Энергия расщепления АТФ при этом запасается в головке в виде конформационных изменений белковой структуры, как во «взведенном курке» (рис. 1.11, а).

Освобождение актиновой нити от тропомиозиновой блокады под влиянием ионов кальция инициирует ее связь с головками миозина. Эта связь сопровождается новыми конформационными изменениями в головке миозина, в результате которых она наклоняется к плечу поперечного мостика,

обеспечивая протягивание актиновой нити (рабочий ход). Для совершения этой работы расходуется энергия распада АТФ, запасенная во время происходивших ранее конформационных изменений («курок спущен») (рис. 1.11, б).

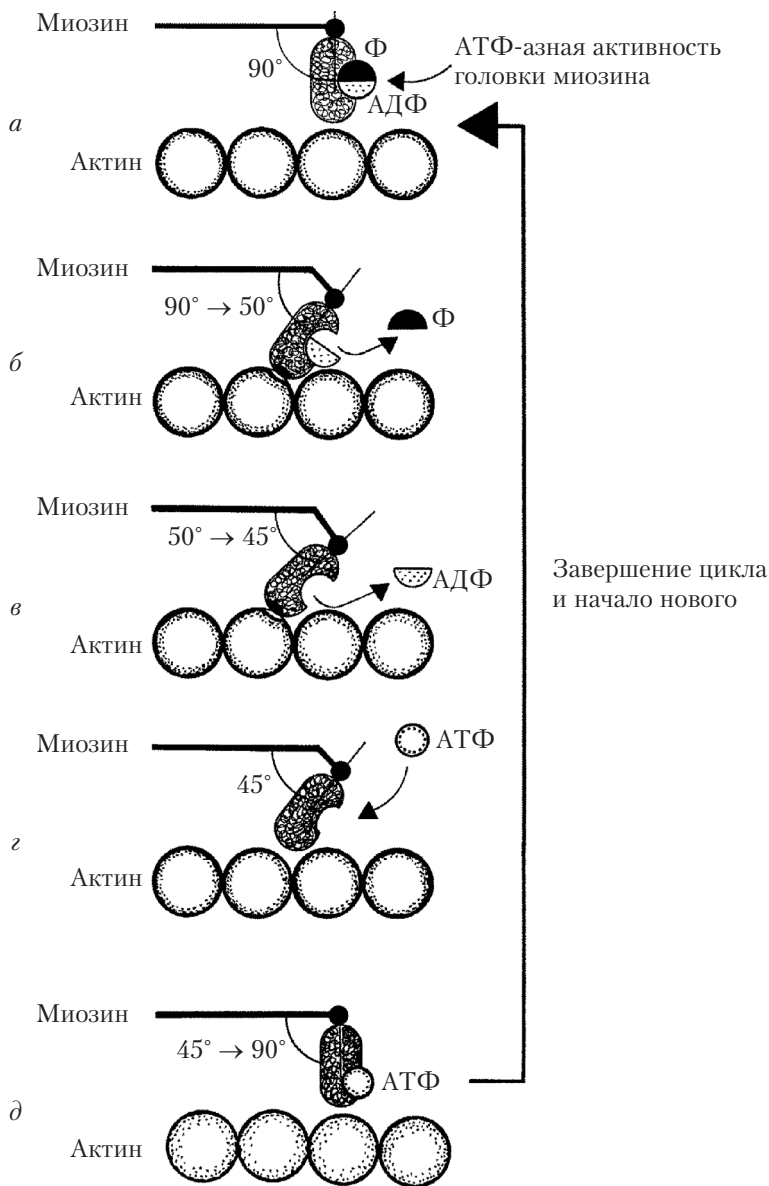


Рис. 1.11. Рабочий цикл миофиламентов

Наклон головки миозина и изменение положения мостика позволяют освободить АДФ и фосфат из «нуклеинового кармана» (рис. 1.11, б, в). Свободный «карман» быстро занимает новая молекула АТФ, в результате чего головка миозина отсоединяется от актиновой нити и занимает перпен-

дикулярное положение по отношению к ней (рис. 1.11, з). Таким образом, система возвращается в стартовое положение, за которым следует новый цикл и описанные выше процессы повторяются. Циклы следуют один за другим до тех пор, пока нити миозина не подойдут вплотную к Z-дискам (Z-пластинкам) или пока нагрузка не станет непосильной для мышцы.

1.8. Механизм расслабления поперечно-полосатого мышечного волокна

Приход ПД в T-трубочки приводит к выбросу ионов кальция из Ca^{2+} -депо (цистерн саркоплазматического ретикулума) и повышению его концентрации вокруг волокон сократительного комплекса. Концентрация ионов кальция при этом повышается примерно в 500 раз, что примерно в 10 раз больше, чем нужно для возникновения максимального мышечного сокращения. Сразу после этого активируются кальциевые насосы (Ca^{2+} -АТФ-азы) в мембране саркоплазматического ретикулума и начинают обратную закачку ионов кальция в депо. Этот процесс требует наличия АТФ и определенного времени. Общая продолжительность периода, когда концентрация ионов кальция в саркоплазме превышает таковую до начала выброса («кальциевый всплеск»), составляет в среднем 0,05 с. В некоторых волокнах этот период может быть в несколько раз меньше, а в некоторых — больше.

Помимо откачки ионов кальция из саркоплазмы для расслабления мышцы необходимо, чтобы были разорваны связи между волокнами актина и головками миозина. Такой разрыв вызывает связывание с головками миозина молекул АТФ, после чего эластические силы растягивают саркомер, возвращая нити актина в исходное положение (положение до сокращения). Эластические силы создаются за счет суммарных усилий эластической тяги спиралевидного белка титина, эластических свойств мембран сарколеммы и саркоплазматического ретикулума, эластичности соединительной ткани мышцы, фасций и сухожилий. К эластической тяге добавляется действие сил гравитации.

1.9. Мышечная сила

Сила мышц можно определить либо по максимальному напряжению, которое она развивает, сокращаясь в изометрическом режиме, либо по величине груза, который она может поднять, сокращаясь в изотоническом режиме.

Одиночное волокно скелетной мускулатуры развивает напряжение 100–200 нг. Если бы все 15–30 млн мышечных волокон, имеющих в организме человека, расположились параллельно и сокращались одновременно, то могли бы создать напряжение величиной от 20 до 30 т.

Сила мышц зависит от их физиологического и геометрического сечения, от процентного соотношения различных типов двигательных единиц, от степени исходного растяжения мышцы, от регулирующих влияний НС.

Физиологическое поперечное сечение рассчитывается как сумма максимальных поперечных сечений всех волокон. *Геометрическое поперечное сечение* рассчитывается как максимальное поперечное сечение всей мышцы. В мышцах с параллельным расположением волокон физиологическое и геометрическое поперечные сечения совпадают (портняжная мышца). В мышцах с косым расположением волокон физиологическое сечение превышает геометрическое, что увеличивает силу мышцы (межреберные мышцы). У мышц с перистым расположением волокон физиологическое сечение превышает геометрическое еще значительно (большинство мышц тела).

Максимальная сила мышцы, пересчитанная на 1 см^2 физиологического поперечного сечения, называется *абсолютной мышечной силой*. Для бицепса она составляет $11,9 \text{ кг/см}^2$, для икроножной мышцы — $5,9 \text{ кг/см}^2$, а для трехглавой мышцы плеча — $16,8 \text{ кг/см}^2$.

Во всех мышцах *состав двигательных единиц* неоднороден. Одни двигательные единицы содержат тонкие волокна красного цвета, а другие — более толстые волокна белого цвета.

Красные волокна имеют в своем составе большое количество митохондрий, обеспечивающих высокий уровень окислительного фосфорилирования, и следовательно, производства АТФ. Для этих волокон очень важен высокий уровень кровоснабжения, обеспечивающего доставку кислорода и богатых энергией соединений. Волокна такого типа окружены густой сетью капилляров, а также содержат миоглобин — кислород-связывающий белок, выполняющий функцию кислородного депо. Капиллярная сеть и запас миоглобина придают этим волокнам красный цвет. Особенности обменных процессов позволяют называть эти волокна оксидативными.

Белые волокна имеют такой цвет, так как содержат значительно меньше митохондрий и миоглобина и окружены менее густой капиллярной сетью. Вместе с тем, в этих волокнах много ферментов, необходимых для протекания гликолиза, и значительный запас гликогена. Именно гликолиз служит в таких волокнах основным источником АТФ, что и позволяет называть данные волокна гликолитическими.

Волокна красного цвета входят в медленные неустоляемые двигательные единицы, волокна белого цвета входят в быстрые легкоустоляемые двигательные единицы. Третий тип двигательных единиц включает быстрые малоустоляемые волокна, развивающие большую силу и имеющие красный цвет.

Соотношение разных типов двигательных единиц в одноименных мышцах у разных людей может сильно отличаться, так как оно определено генетически. Именно от этого зависит существование «людей-спринтеров» и «людей-марафонцев».

Сила мышц зависит от их исходного растяжения. Существует диапазон оптимальных растяжений, при которых сила мышц максимальна. Это связано с тем, что при оптимальном растяжении увеличивается количество связей, одновременно возникающих между актином и миозином. Кроме того, при растяжении мышцы возрастает эластическая тяга, работающая на укорочение. Две эти силы складываются, определяя итоговую силу мышцы.

НС (ее соматическая часть) влияет на силу мышцы, активируя некоторые единицы разных типов и синхронизируя их сокращение за счет изменения частоты импульсации, поступающей по аксонам от определенных мотонейронов.

Прирост мышечной силы в растущем организме идет в большей степени не за счет увеличения количества новых волокон, а за счет увеличения количества миофибрилл в уже существующих волокнах. Сходные процессы идут в мышцах взрослых людей при физических тренировках, где они дополняются увеличением числа митохондрий и усилением анаэробного обмена. Усиленный синтез АТФ в мышечных волокнах приводит к возрастанию их выносливости.

Между силой сокращения мышцы и скоростью ее укорочения также существует взаимосвязь. Чем больше длина мышцы и меньше нагрузка, тем выше скорость сокращения. Так, например, тяжелый груз можно поднять только при медленном сокращении. У мышц человека максимальная скорость сокращения составляет около 8—12 м/с.

1.10. Физиологические основы процессов утомления.

Мышечное утомление

Утомлением называется физиологическое состояние человека, возникающее в ходе напряженной или продолжительной работы, которое выражается во временном снижении работоспособности, исчезающем после периода отдыха. Принято различать физическое (мышечное) и нервно-психическое (центральное) утомление.

Проявлениями утомления являются понижение мышечной силы, скорости и точности движений, изменение показателей работы систем дыхания и кровообращения, сбой вегетативных регуляций, а также снижение скорости простейших психических реакций, ухудшение памяти, внимания, показателей мышления, увеличение количества ошибочных действий.

Субъективным проявлением утомления является усталость, которая проявляется в виде желания уменьшить нагрузку или полностью прекратить работу, а также в виде потребности во сне. В зависимости от характера выполняемой работы, ее интенсивности и степени утомления симптомы усталости могут значительно различаться. Несмотря на это и мышечное, и нервно-психическое утомление имеют во многом сходные механизмы развития. В обоих случаях процессы утомления начинают развиваться в нервных центрах. Проявлением этого являются снижение умственной работоспособности при физическом утомлении и снижение мышечной работоспособности при умственном утомлении.

Отдыхом называют физиологическое состояние организма, при котором происходят восстановление работоспособности и устранение утомления. *Иван Михайлович Сеченов* установил, что восстановление работоспособности одной группы мышц после интенсивной работы происходит быстрее, если другая группа мышц в это время работает. Это позволило выделить два вида отдыха: *пассивный*, при котором наблюдается полный

мышечный покой, и *активный*, при котором выполняется другой вид деятельности неустоленной группой мышц.

При физической нагрузке большой интенсивности утомление проявляется не только в ЦНС, но и в нервно-мышечных синапсах и в самих мышцах. Наименее утомляемыми структурами в системе «нерв — синапс — мышца» являются нервные волокна, а наиболее утомляемыми — синапсы; мышца по утомляемости занимает промежуточное положение. Аксоны двигательных нейронов часами могут проводить ПД с высокой частотой без признаков утомления, а синапсы при такой же высокочастотной активации сначала снижают эффективность передачи возбуждения, а затем полностью его блокируют. Причиной блокады являются уменьшение запаса АХ и АТФ в пресинаптических терминалах, а также снижение чувствительности мышечных холинорецепторов.

В самих интенсивно работающих мышцах также развиваются процессы, снижающие их работоспособность. Важнейшими из них, но не единственными, являются: истощение запасов АТФ, недостаток кислорода, накопление токсичных метаболитов. При интенсивной работе в мышцах расходуются не только АТФ, но и основные источники ее синтеза: креатинфосфат, жирные кислоты. Ограниченный кровоток (сосуды пережимаются сокращающимися мышцами) не в состоянии компенсировать усиленное расходование этих веществ. По этой же причине возникает дефицит кислорода. Имеющийся запас миоглобина компенсирует этот дефицит только на непродолжительное время. С ограничением кровотока связано и накопление токсичных метаболитов, среди которых на первом месте находится молочная кислота. Все перечисленные «факторы утомления» одновременно являются «факторами местной регуляции сосудов», что позволяет им во время отдыха быстро и эффективно усиливать кровоток. Усиленный кровоток является важным фактором восстановления работоспособности мышц и их отдыха.

Резюме

1. Скелетная мускулатура формирует активную часть опорно-двигательной системы организма человека. Это связано со способностью скелетных мышц к сокращению.

2. Структурной и функциональной единицей скелетной мышцы является поперечно-полосатое мышечное волокно — многоядерная клетка вытянутой формы.

3. В саркоплазме мышечного волокна находятся многочисленные миофибриллы, состоящие из белковых миофиламентов, которые образуют повторяющиеся комплексы — саркомеры.

4. В саркомерах присутствуют миофиламенты двух типов: толстые, образованные миозином, и тонкие, образованные актином.

5. При сокращении мышечного волокна саркомеры укорачиваются, а длина миофиламентов не меняется. Укорочение саркомеров происходит за счет более плотной упаковки миофиламентов.

6. Миофиламенты «скользят» вдоль друг друга за счет повторяющихся взаимодействий молекул актина и миозина.

7. Взаимодействия актиновых и миозиновых миофиламентов запускаются ионами кальция и поддерживаются молекулами АТФ.

8. Ca^{2+} поступает в саркоплазму из цистерн гладкого саркоплазматического ретикулума (Ca^{2+} -депо). Выброс кальция из депо вызывается активацией рианодиновых рецепторов в мембране Ca^{2+} -цистерн.

9. Рианодиновые рецепторы активируются при приходе ПД в *T*-трубочки, представляющие собой впячивания сарколеммы в глубину волокна. Одна *T*-трубочка и две примыкающие к ней Ca^{2+} -цистерны образуют триаду, обеспечивающую электромеханическое сопряжение в мышечном волокне.

10. Расслабление мышечного волокна связано с последовательно протекающими процессами: обратной закачкой ионов кальция в Ca^{2+} -депо кальциевыми насосами, разрывом связей между миофиламентами актина и миозина, восстановлением исходных размеров саркомеров за счет эластической тяги, создаваемой титином, сарколеммой и мембранами саркоплазматического ретикулума.

11. Мышца может сокращаться без уменьшения длины — в изометрическом режиме, без возрастания напряжения — в изотоническом режиме, с укорочением и возрастанием напряжения — в ауксотоническом режиме.

12. На низкочастотную стимуляцию мышца отвечает одиночными сокращениями, а при высокочастотной стимуляции происходит суммирование одиночных сократительных ответов и развитие тетануса — зубчатого или гладкого.

13. Сила, которую может развить мышца, зависит от ее физиологического сечения, от соотношения волокон разных типов в ее составе, от исходного растяжения мышцы и регулирующих влияний НС.

14. В интенсивно работающих мышцах развивается утомление, которое проявляется в виде снижения работоспособности и связано с недостатком кислорода, истощением запасов АТФ и накоплением метаболитов.

15. Для восстановления работоспособности мышцы необходим отдых, во время которого устраняются причины утомления. Отдых, при котором работают другие, неутомленные мышцы, для утомленной мышцы протекает интенсивнее. Такой отдых называется активным.

Ключевые слова

Поперечно-полосатое мышечное волокно, двигательная единица, возбудимость, сократимость, режимы сокращений, виды сокращений, одиночное сокращение, тетаническое сокращение, быстрые и медленные мышечные волокна, оптимум и пессимум сократительного ответа, сарколемма, саркоплазма, *T*-трубочки, Ca^{2+} -цистерны, миофибрилла, миофиламенты, актин, миозин, тропомиозин, титин, саркомер, поперечный мостик, электромеханическое сопряжение, расслабление, кальциевый насос, сила мышц, геометрическое и физиологическое сечение, красные и белые волокна, утомление, отдых.

Striated muscle fiber, motor unit, excitability, contractility, contraction modes, single contraction, tetanus, fast and slow muscle fibers, optimum and pessimum of contraction, sarcolemma, sarcoplasm, T-tubules, Ca^{2+} -cisternae, myofibril, myofilaments, actin, myosin,

tropomyosin, titin, sarcomere, cross-bridge, excitation-contraction coupling, relaxation, calcium pump, muscle strength, geometrical and physiological cross-sections, red and white fibers, fatigue, recovery.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие функции выполняют скелетные мышцы?
2. Какие физиологические свойства характерны для скелетных мышц?
3. Как соотносятся ПД, сокращение и возбудимость мышечного волокна?
4. Какие режимы и виды сокращений характерны для скелетных мышц?
5. В чем состоит различие зубчатого и гладкого тетанусов?
6. Какие особенности имеет одиночное мышечное сокращение?
7. Перечислите структурные особенности поперечно-полосатого мышечного волокна.
8. Как устроена миофибрилла?
9. Какова природа полос на волокнах скелетной мускулатуры?
10. Как устроен актиновый филамент?
11. Какую функцию выполняет тропомиозин?
12. Как устроен миозиновый филамент?
13. Какие структурные элементы выделяются на молекуле миозина?
14. Какую функцию в саркомере выполняет титин?
15. С какой скоростью ПД передается по сарколемме?
16. Какую функцию выполняют T-трубочки?
17. Как устроены триады?
18. Как функционируют рианодиновые рецепторы?
19. Что такое электромеханическое сопряжение?
20. Опишите рабочий цикл головки миозина в процессе сокращения.
21. Какую роль выполняет АТФ в процессе скольжения миофиламентов?
22. Что происходит в мышечном волокне при расслаблении?
23. Благодаря каким силам миофиламенты при расслаблении мышцы возвращаются в исходное положение?
24. Как можно определить мышечную силу?
25. Чем различаются геометрическое и физиологическое поперечное сечение мышцы?
26. Что такое абсолютная мышечная сила?
27. Как сила мышцы зависит от исходного растяжения? Почему?
28. Как НС влияет на силу мышц?
29. Что такое утомление? Дайте определение. Какие виды утомления принято различать?
30. В чем проявляется утомление?
31. Что такое отдых?
32. Чем различаются активный и пассивный отдых?
33. Какие факторы определяют механизм мышечного утомления?

Темы для докладов и рефератов

1. Скелетная мускулатура и теплопродукция.
2. Запасающая функция мышечной ткани.
3. Количественное и функциональное разнообразие двигательных единиц в скелетной мускулатуре.
4. Особенности строения и функционирования нервно-мышечного синапса.
5. Электрические процессы в скелетных мышцах.

6. Молекулярная структура сократительного аппарата мышечного волокна. Роль вспомогательных белков.
7. Механизмы депонирования ионов кальция в цистернах саркоплазматического ретикулума.
8. Структура и функции рианодиновых рецепторов.
9. Теория «скользящих нитей» и ее современное развитие.
10. Молекулярный механизм процесса расслабления. Роль вспомогательных белков.
11. Утомление и отдых. Физиологические механизмы.
12. Теория И. М. Сеченова об активном отдыхе.
13. Развитие скелетной мускулатуры в период роста организма.

Аналитические задачи

1. Изобразите на рисунке механограмму тетанического сокращения одиночного волокна скелетной мышцы и происходящую при этом поляризацию его сарколеммы.
2. Нервно-мышечный препарат лягушки стимулируют в режиме одиночных сокращений, в режиме зубчатого тетануса и гладкого тетануса (оптимум и пессимум). Сравните амплитуды наблюдаемых мышечных ответов.
3. Длительность фазы укорочения при одиночном сокращении скелетной мышцы составляет 50 мс. При какой частоте раздражения этой мышцы будет наблюдаться гладкий тетанус? Какой вид сокращения будет наблюдаться у этой мышцы при частоте раздражения 15 Гц?
4. Абсолютная сила скелетной мышцы составляет 10 кг, а площадь физиологического поперечного сечения — 7 см^2 . Какой груз может поднять эта мышца?
5. Зарисуйте прохождение линий для определения геометрического и физиологического поперечного сечения в лентовидной, веретенообразной и одноперистой мышцах.
6. У вас имеется установка, позволяющая регистрировать механограмму икроножной мышцы лягушки и стимулировать идущий к ней двигательный нерв прямоугольными стимулами с разной амплитудой, длительностью и частотой. Предложите схему эксперимента, позволяющего продемонстрировать мышечное утомление и доказать, что процесс утомления начинается с синапса.
7. Изобразите на рисунке механограммы одиночного сокращения скелетной мышцы, зубчатого и гладкого тетануса. Дополните этот рисунок кривыми изменений концентрации ионов кальция при каждом виде сокращения.
8. При утомлении мышцы первой начинает страдать фаза расслабления. Объясните механизм этого эффекта.

Глава 2

ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- различия моноунитарной и мультиунитарной гладкой мускулатуры;
- особенности строения гладкомышечных клеток;
- молекулярные механизмы сокращения и расслабления клеток гладкой мускулатуры (миоцитов);
- особенности нервной и гормональной регуляции гладкой мускулатуры;

уметь

- сравнивать строение и особенности сократительных ответов скелетной, сердечной и гладкой мускулатуры;
- различать виды электрической активности миоцитов, кардиомиоцитов и волокон скелетной мускулатуры;
- описывать молекулярную структуру актиновых и миозиновых филаментов в мускулатуре разных типов;

владеть

- подходами к анализу механизмов электромеханического и фармакомеханического сопряжения в гладкой мускулатуре и энергообеспечения сокращения гладкомышечных клеток.
-

2.1. Общие положения

Гладкая мускулатура входит в состав многих внутренних органов и участвует в реализации их функций. Так, например, гладкая мускулатура регулирует проходимость бронхов для воздуха и тонус кровеносных сосудов, перемещение мочи в мочеточниках и мочевом пузыре, движение желчи в желчном протоке, семенной жидкости в семявыносящих протоках, секретов пищеварительных желез в их протоках. Кроме того, гладкая мускулатура осуществляет сокращение матки при родах, изменяет диаметр зрачка, меняет положение волос и видоизменяет кожный рельеф.

Гладкая мускулатура сложена из одноядерных клеток удлинённой формы, которые называются миоцитами, или гладкомышечными волокнами. Миоциты имеют диаметр 1—5 мкм и длину 20—500 мкм. Таким образом, они в несколько сотен раз короче и в 30 раз меньше в диаметре, чем волокна скелетной мускулатуры.

Клетки гладкой мускулатуры могут быть собраны в рыхлые пучки, в которых они не контактируют друг с другом, — такой тип организации называется мультиунитарным. Клетки гладкой мускулатуры могут формировать плотные слои, в которых они ориентированы в одном направлении

и образуют многочисленные мембранные щелевые контакты — такой тип организации называется моноунитарным (рис. 2.1).

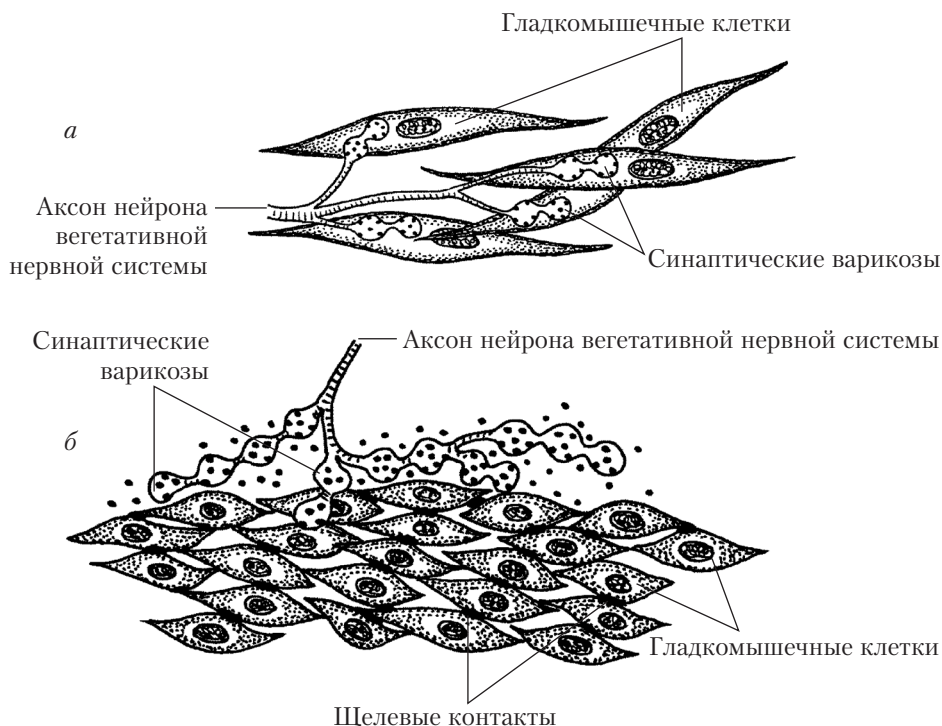


Рис. 2.1. Строение мультиунитарной (а) и моноунитарной (б) гладкой мускулатуры и особенности ее иннервации

Два типа гладкой мускулатуры различаются размерами входящих в их состав клеток, характером межклеточных контактов, особенностями регуляции.

Миоциты в составе *мультиунитарной мускулатуры* больше в длину, изолированы друг от друга гликопротеиновыми прослойками и регулируются исключительно сигналами ВНС. К каждому миоциту при этом, как и к волокнам скелетной мускулатуры, подходит «персональное» нервное окончание. К мультиунитарной гладкой мускулатуре относятся ресничная мышца, мышца радужной оболочки глаза, мышцы-пилоэректоры, поднимающие волосы (рис. 2.1, а).

Моноунитарная гладкая мускулатура сложена из более мелких миоцитов, плотно прилегающих друг к другу, ориентированных в одном направлении и образующих между собой многочисленные мембранные (щелевые) контакты. Они позволяют ионным токам течь из клетки в клетку, а потенциалам действия — свободно распространяться по всему гладкомышечному слою (рис. 2.1, б). Нервные окончания ВНС подходят в мускулатуре такого типа не к каждой клетке, а только к отдельным. Остальные миоциты гладкомышечного слоя получают сигналы от возбужденных клеток с помощью щелевых контактов (рис. 2.2).

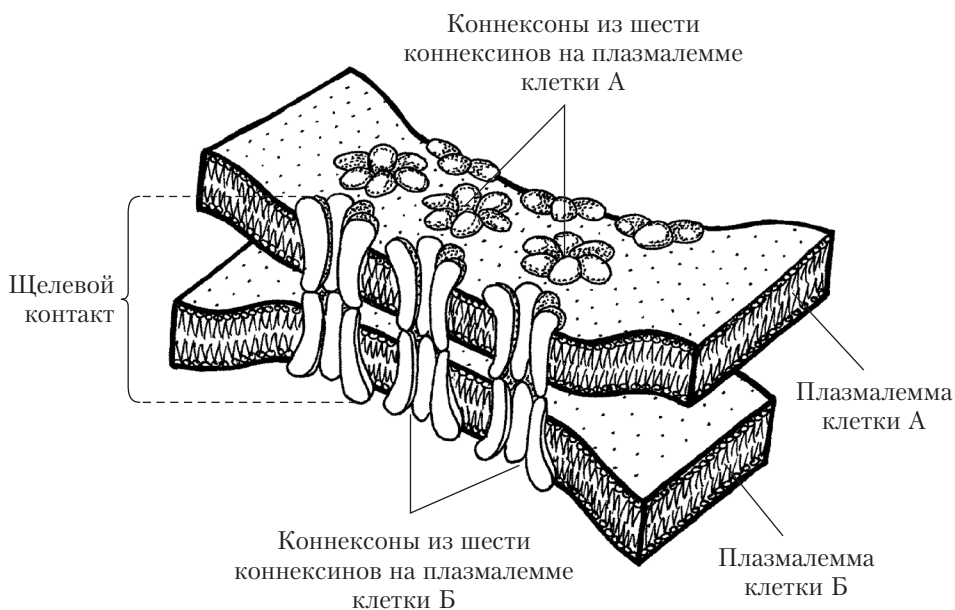


Рис. 2.2. Ультраструктура щелевого контакта

Важной особенностью моноунитарной гладкой мускулатуры является ее регуляция не только нервными, но и гуморальными сигналами. Описанный тип мускулатуры присутствует во многих внутренних органах: желудке, пищеводе, тонком и толстом кишечнике, желчных протоках, мочеточниках, матке, кровеносных сосудах и др. По этой причине моноунитарную гладкую мускулатуру называют висцеральной.

2.2. Особенности строения клеток гладкой мускулатуры

Гладкомышечные клетки (миоциты) имеют ряд существенных отличий как от кардиомиоцитов, так и от волокон скелетной мускулатуры. На наружной мембране гладкомышечных клеток отсутствуют *T*-трубочки, участвующие в электромеханическом сопряжении. Это связано, во-первых, с небольшими размерами миоцитов, а во-вторых, с тем, что ПД не являются главными и единственными сигналами, запускающими процесс сокращения гладкомышечных клеток. В миоцитах функции *T*-трубочек до некоторой степени выполняют многочисленные неглубокие впячивания (инвагинации) наружной клеточной мембраны, которые называются *кавеолами*. СПР в гладкомышечных клетках развит плохо. Небольшие по размерам цистерны саркоплазматического ретикулума располагаются около кавеол наружной мембраны, образуя группы, которые можно рассматривать как аналоги триад в волокнах скелетной мускулатуры (рис. 2.3 и 2.4).

В цитоплазме миоцитов присутствуют многочисленные митохондрии, которые сконцентрированы вокруг клеточного ядра, участвуя в процессах энергетического обмена (см. рис. 2.3).

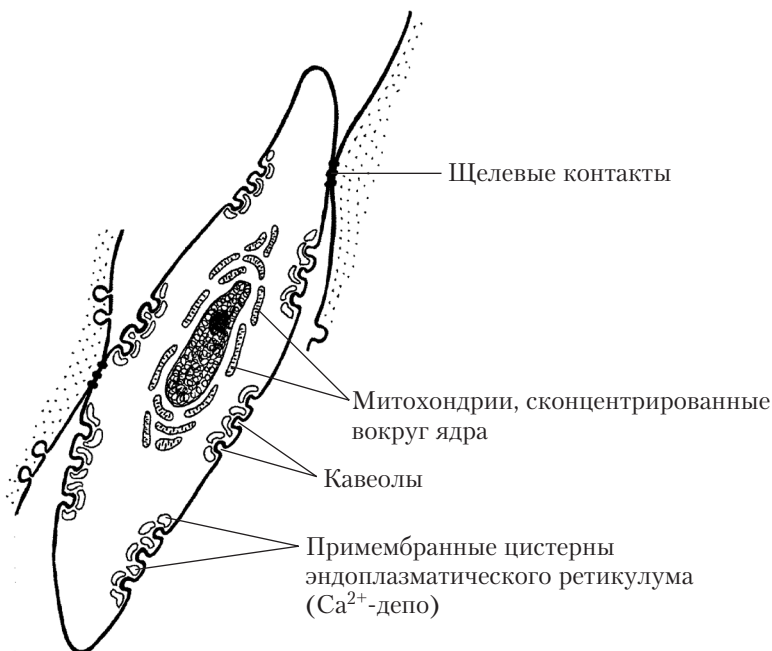


Рис. 2.3. Особенности строения гладкомышечной клетки

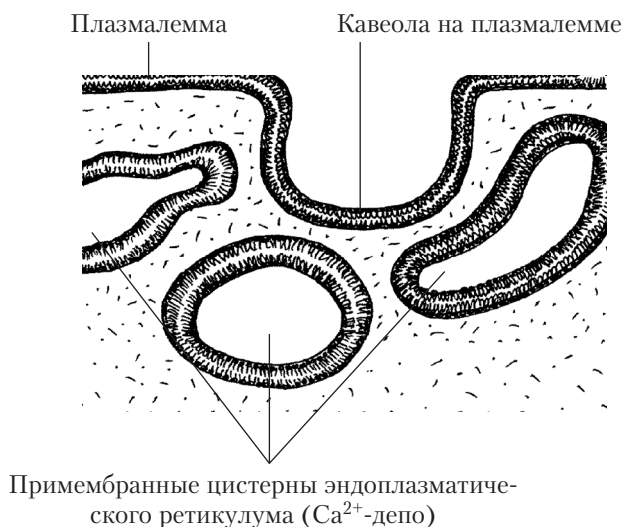


Рис. 2.4. Ультраструктура мембранной кавеолы

Сократительный аппарат гладкомышечных клеток представлен нитями сократительных белков: актина и миозина. Актин образует более тонкие и многочисленные нити, а миозин — более толстые и малочисленные. Актиновые нити имеют такие же размеры, как в кардиомиоцитах и волокнах скелетной мускулатуры, а миозиновые — несколько тоньше. Саркомеров с характерной поперечной исчерченностью актиновые и мио-

зиновые филаменты в миоцитах не образуют. Актиновые нити фиксируются с внутренней стороны плазмалеммы и вытягиваются вдоль длинной оси клетки. Для прикрепления служит специальный якорный (анкерный) белок α -актинин. Этот белок образует плотные тельца, которые связаны с филаментами цитоскелета (промежуточные филаменты). Плотные тельца можно рассматривать как аналоги Z-пластинок в поперечно-полосатой мускулатуре (рис. 2.5).

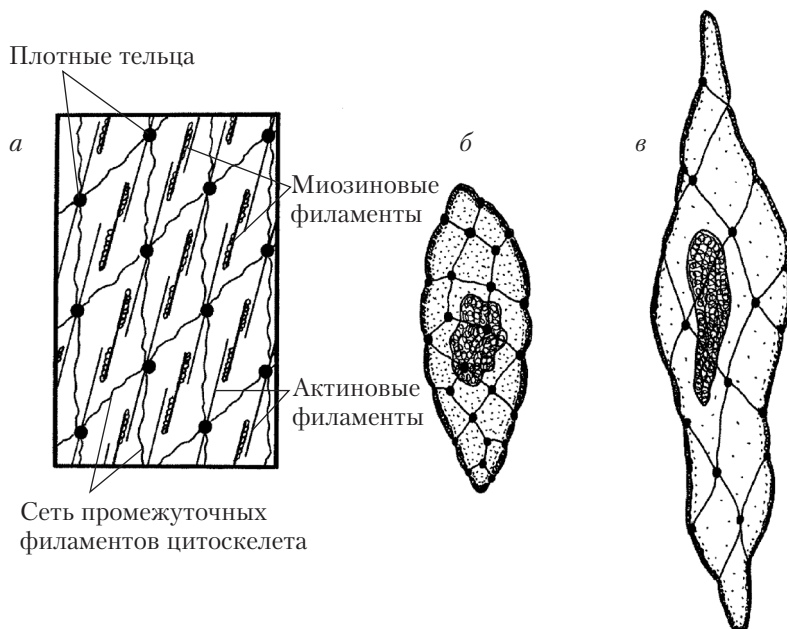


Рис. 2.5. Ультраструктура сократительного аппарата гладкомышечной клетки:

а — связь сократительных белков с белками цитоскелета; *б* — функционирование белков цитоскелета при сокращении гладкомышечной клетки; *в* — функционирование белков цитоскелета при расслаблении гладкомышечной клетки

Молекулярная структура актиновых филаментов гладкомышечных клеток не отличается от структуры актиновых филаментов волокон скелетной мускулатуры. Однако в миоцитах актиновые нити не ассоциированы с тропомиозином, который в гладкомышечных клетках отсутствует. Такая особенность строения делает невозможным «актиновый тип» регуляции сокращения.

Молекулярная структура миозиновых филаментов гладкомышечных клеток отлична от таковой в волокнах скелетной мускулатуры. В скелетной мускулатуре молекулы миозина образуют симметричные биполярные толстые нити, в то время как в миоцитах миозиновые нити несимметричны, имеют боковую полярность, меньше в диаметре, но длиннее (рис. 2.6).

Миозин гладкомышечных клеток для активации нуждается в фосфорилировании, в то время как в скелетной мускулатуре он достаточно активен и без фосфорилирования. Благодаря такой особенности именно фосфо-

рилирование миозина запускает сокращение миоцитов, иными словами, наблюдается «миозиновый тип» регуляции сокращения.

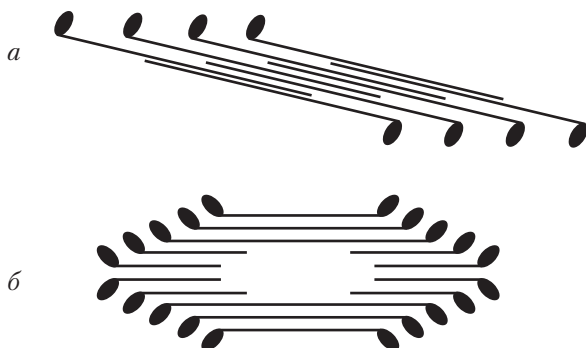


Рис. 2.6. Схема строения миозинового филамента в клетках гладкой мускулатуры (а) и волокнах скелетной мускулатуры (б)

В гладкой мускулатуре моноунитарного типа миоциты образуют многочисленные мембранные контакты. Эти контакты сходны с щелевыми контактами, связывающими кардиомиоциты в функциональный синцитий (рис. 2.7).

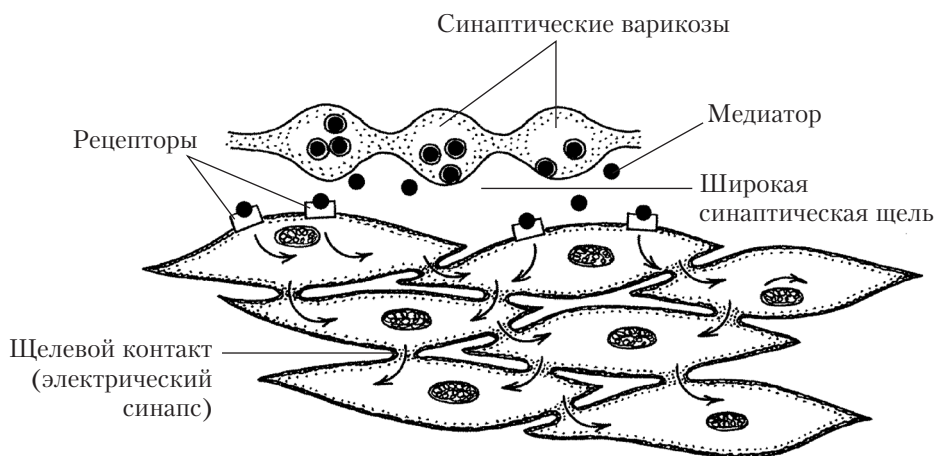


Рис. 2.7. Особенности диффузной иннервации унитарной гладкой мускулатуры и распространение возбуждения по гладкомышечному слою: направление проведения возбуждения показано стрелками

2.3. Механизм сокращения гладкой мускулатуры

Сокращение гладкомышечных клеток, как и клеток других типов мускулатуры, реализуется за счет скольжения актиновых филаментов вдоль филаментов миозина, которое сопровождается расщеплением АТФ. Гладкая мышца сокращается медленнее скелетной, развивает большую силу и может находиться в сокращенном состоянии достаточно длительное

время при минимальном потреблении АТФ. Такие особенности сокращения миоцитов обусловлены тем, что головки молекул миозина медленнее прикрепляются к актину, дольше остаются прикрепленными и медленнее отсоединяются. При этом у головок миозина в гладкой мускулатуре АТФ-азная активность ниже, чем у головок миозина в скелетной мускулатуре (рис. 2.8).

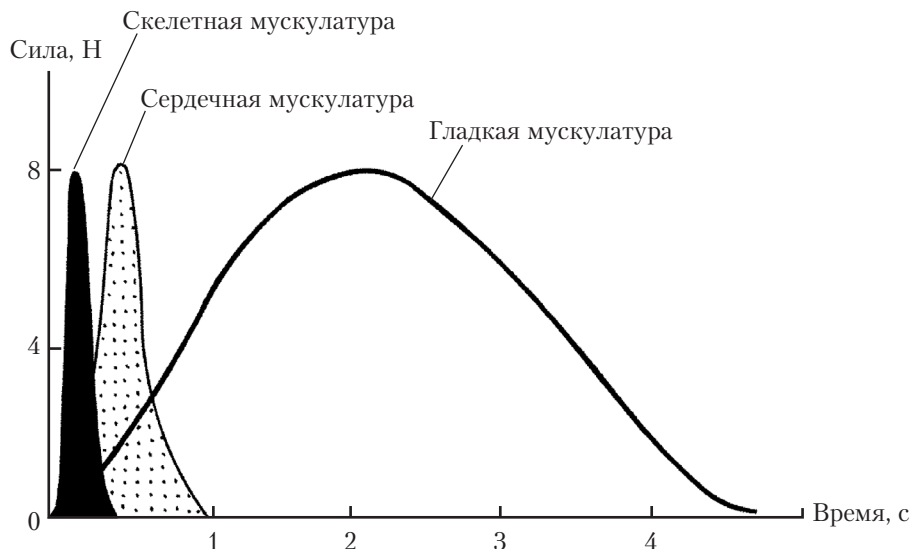


Рис. 2.8. Длительность одиночных сокращений волокон скелетной, сердечной и гладкой мускулатуры

Процесс сокращения миоцитов, как и волокон скелетной мускулатуры, запускается поступлением в цитоплазму ионов Ca^{2+} . Кальций поступает как из межклеточной жидкости, так и из внутриклеточных цистерн саркоплазматического ретикулума. Из межклеточной жидкости кальций поступает по потенциалзависимым и рецептор-управляемым Ca^{2+} -каналам. Из цистерн саркоплазматического ретикулума ионы кальция выбрасываются в цитоплазму под влиянием инозитол-3-фосфата, который образуется под воздействием фосфолипазы *C* из фосфолипидов мембраны. Фосфолипаза *C*, в свою очередь, активируется мембранным *G*-белком, связанным с метаботропными рецепторами. Эти же рецепторы управляют мембранными Ca^{2+} -каналами. Кроме того, на мембранах Ca^{2+} -цистерн имеются риаудиновые рецепторы, активируемые ионами кальция и улавливающие выброс кальция в цитоплазму (рис. 2.9, *a*).

Ионы Ca^{2+} в цитоплазме миоцитов взаимодействуют с белком кальмодулином, который активирует киназу легких цепей миозина. Эта киназа, в свою очередь, фосфорилирует легкие цепи миозиновых головок, увеличивая их АТФ-азную активность. Возросшая АТФ-азная активность миозиновых головок приводит к образованию поперечных мостиков и началу скольжения миозиновых филаментов вдоль актиновых. Механизм скольжения аналогичен таковому в волокнах скелетной мускулатуры.

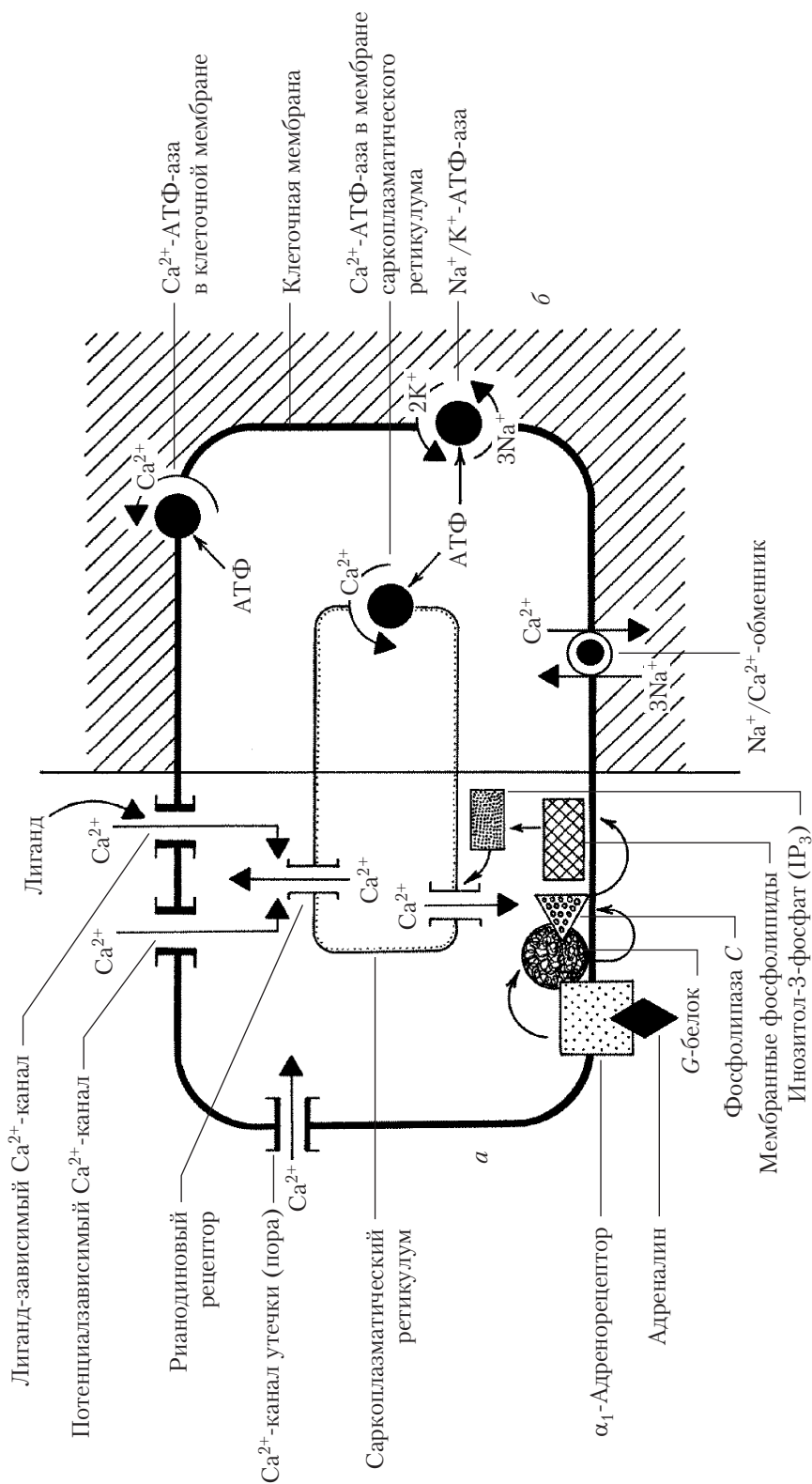


Рис. 2.9. Схема поступления ионов кальция в саркоплазму гладкомышечной клетки при сокращении (а) и удаления ионов кальция при расслаблении (б)

2.4. Механизм расслабления гладкой мускулатуры

Расслабление гладкомышечных клеток связано с удалением из цитоплазмы ионов кальция. Ионы кальция закачиваются в цистерны ЭПР и выводятся в межклеточную жидкость. Из клетки кальций выводится с помощью кальциевого насоса (Ca^{2+} -АТФ-аза) и $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника. В ЭПР ионы кальция закачивает только насос (Ca^{2+} -АТФ-аза) (рис. 2.9, б). Если концентрация кальция в цитоплазме была слишком высокой, то некоторое его количество может депонироваться в митохондриях, а также связываться с полианионными белками цитоплазмы. Откачка ионов кальция из цитоплазмы миоцитов идет медленнее, чем из саркоплазмы кардиоцитов и волокон скелетной мускулатуры. По этой причине одиночные сокращения клеток гладкой мускулатуры продолжительнее по времени, чем сокращения других видов мускулатуры.

Снижение концентрации ионов кальция в цитоплазме ниже определенного критического уровня вызывает активизацию фермента миозинфосфатазы. Миозинфосфатаза отщепляет фосфат от головки миозина, что приводит к прекращению ее циклической активности и остановке сокращения.

2.5. Электрические процессы в гладкой мускулатуре

Мембранные потенциалы гладкомышечных клеток отличаются от мембранных потенциалов волокон скелетной мускулатуры и кардиомиоцитов ионной природой, амплитудой, формой и длительностью. Величина ПП миоцитов в норме колеблется от -50 до -60 мВ, что примерно на 30 мВ меньше ПП волокон скелетной мускулатуры. ПД миоцитов имеют две формы: спайковую и форму плато.

Спайковые ПД имеют амплитуду от 30 до 60 мВ в зависимости от исходного уровня ПП. Их продолжительность составляет от 10 до 50 мс. Спайковые ПД могут быть вызваны стимулами ВНС, действием гормонов, растяжением миоцита или быть результатом автоматии самих гладкомышечных клеток (рис. 2.10, а, в).

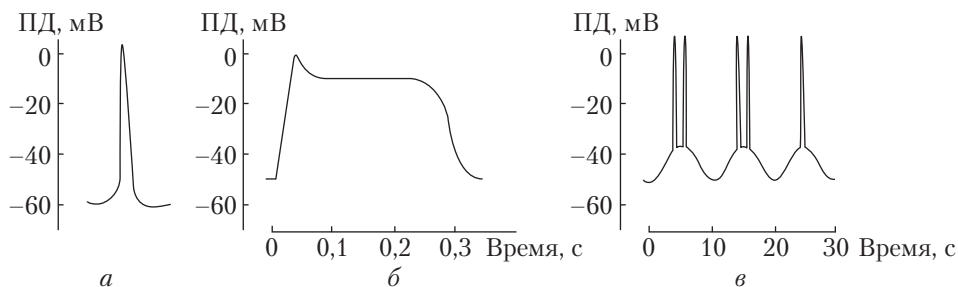


Рис. 2.10. Потенциалы действия гладкомышечных клеток:

- а — спайковый потенциал действия, вызванный внешним стимулом (стенка аорты); б — потенциал действия с плато (миометрий матки); в — спайковые потенциалы действия на фоне медленноволновых колебаний потенциала покоя (стенка кишечника)

Потенциалы действия, имеющие форму плато, по амплитуде близки к спайковым, но значительно продолжительнее: их длительность может достигать 1 с. Самые продолжительные ПД развиваются в миоцитах мочеточников, некоторых кровеносных сосудов и матки. Именно с этим связана способность гладкой мускулатуры этих органов к длительным тоническим сокращениям (рис. 2.10, б).

Возникновение, развитие и поддержание ПД в миоцитах обеспечиваются входом в клетку ионов кальция через потенциалзависимые «медленные» кальциевые каналы. Таких каналов в мембранах миоцитов значительно больше, чем «классических» натриевых потенциалзависимых каналов. Кальциевые каналы под влиянием изменений мембранного потенциала открываются заметно медленнее натриевых и остаются открытыми более длительное время. Именно с этими особенностями работы кальциевых каналов связано наличие длительных плато у ПД гладкомышечных клеток.

Автоматия гладких мышц и лежащие в ее основе медленноволновые потенциалы фиксируются только в мускулатуре моноунитарного типа. На мембранах таких миоцитов наблюдаются регулярные волнообразные колебания ПП. Эти колебания мембранного потенциала связывают с ритмическими колебаниями активности Na^+/K^+ -АТФ-азы или с колебаниями мембранной проводимости для потенциал-образующих ионов. Когда вершина «медленной волны» достигает критического уровня деполяризации, который составляет около -35 мВ, происходят открытие кальциевых каналов и развитие одного или нескольких спайковых ПД. На пике следующей волны колебаний мембранного потенциала генерация спайковых потенциалов повторяется. Это позволяет говорить о существовании у таких миоцитов явления автоматии. Повторяющиеся с постоянной частотой всплески спайковой электрической активности на мембранах гладкомышечных клеток приводят к регулярной сократительной активности этих клеток и всего гладкомышечного слоя. Ответы на серии спайков могут суммироваться. Суммарный ответ превышает по амплитуде ответы на одиночные спайки (рис. 2.11).

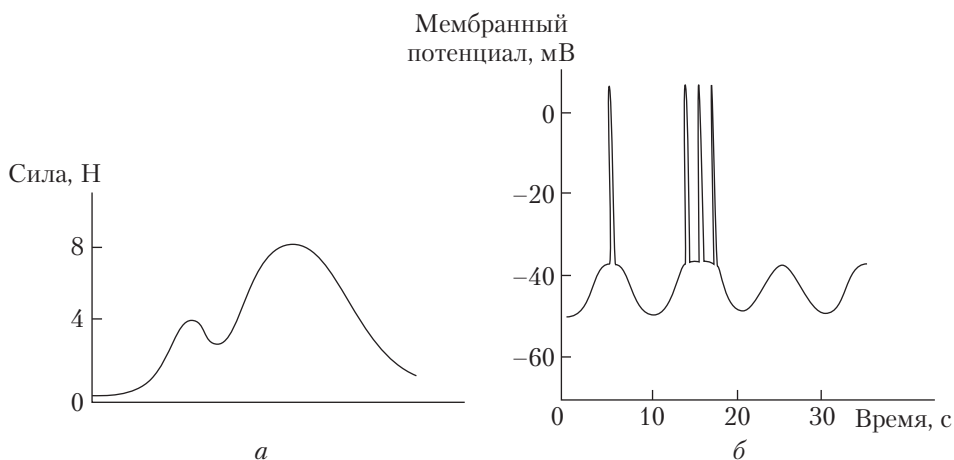


Рис. 2.11. Суммация сократительных ответов гладкой мускулатуры (а) и спайковая электрическая активность, вызвавшая эти ответы (б)

2.6. Нервная регуляция гладкой мускулатуры

Сокращения гладкой мускулатуры регулируются волокнами ВНС. «Классические» нервно-мышечные синапсы, характерные для волокон скелетных мышц, в гладкой мускулатуре не встречаются. Вегетативные нервные волокна диффузно разветвляются по наружной поверхности слоя гладкомышечных клеток, образуя по ходу многочисленные расширения (варикозы). Варикозы содержат везикулы с медиатором (АХ в парасимпатических волокнах и НА — в симпатических) и, зачастую, котрансммиттерами (АТФ, нейропептид Y и др.), т.е. берут на себя роль концевой пластинки. Медиатор выбрасывается из варикоза в ответ на приход ПД, но расстояние от варикоза до гладкомышечной клетки (около 100 нм) значительно больше ширины синаптической щели в нервно-мышечном синапсе (20 нм). Это обстоятельство вносит определенный вклад в увеличение латентного периода (временного интервала между поступлением стимула в нервное окончание и началом сократительного ответа).

Описанные особенности характерны для моноунитарной гладкой мускулатуры (см. рис. 2.1, б и 2.7).

В гладкой мышце мультиунитарного типа каждую гладкомышечную клетку иннервирует свое окончание (веточка) нервного волокна, и расстояние от варикоза до мышечных клеток сравнимо с шириной синаптической щели в нервно-мышечном синапсе (см. рис. 2.1, а).

В миоцитах гладких мышц мультиунитарного типа, которые регулируются главным образом вегетативными нервными окончаниями, выбрасываемые ими медиаторы способны вызывать деполяризацию мембран, которая не приводит к развитию ПД, но стимулирует процесс сокращения. Это становится возможным потому, что медиаторы через метаботропные рецепторы вызывают появление на мембранах только локальных потенциалов. Величина этих потенциалов недостаточна для развития ПД, но ее хватает для открытия части потенциалзависимых кальциевых каналов. По этим каналам в миоцит может войти такое количество ионов кальция, которое способно запустить процесс сокращения.

2.7. Гуморальная регуляция гладкой мускулатуры

Гуморальная регуляция сокращений гладкой мускулатуры осуществляется многими гормонами и тканевыми факторами, образующимися местно. Местнообразующиеся факторы в большинстве своем являются метаболитами или тесно связаны с метаболизмом. Они играют ведущую роль в регуляции тканевого кровотока в локальных областях, расслабляя гладкую мускулатуру стенок сосудов. К тканевым факторам относятся рН, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, аденозин, лактат (молочная кислота), фосфат, NO, снижение концентрации ионов кальция, повышение осмотического давления, повышение температур и др. К наиболее важным гормонам, оказывающим влияние на гладкую мускулатуру, относятся адреналин, ангиотензин, эндотелин, вазопрессин, окситоцин, серотонин и гистамин. В зависимости от того,

какие рецепторы располагаются на мембране гладкомышечной клетки и какие внутриклеточные каскады запускаются при активации этих рецепторов, гормон способен вызывать сокращение или расслабление гладкомышечной клетки. Таким образом, один и тот же гормон может вызывать противоположные по знаку эффекты.

Механизмы реализации сокращения или расслабления гладкой мускулатуры под влиянием гормонов и тканевых факторов очень разнообразны. Активация рецепторов гуморальными факторами может приводить к открытию или усилению работы натриевых либо кальциевых каналов на мембране миоцита, вызывая, таким образом, ее деполяризацию. Это приводит к генерации ПД (как при нервной стимуляции). ПД или деполяризация мембраны миоцита без ПД инициируют вход ионов кальция в клетку и способствуют сокращению. Мембранный потенциал при активации рецепторов может не изменяться, но механизм выброса кальция из цистерн саркоплазматического ретикулума может при этом активироваться. Это также стимулирует сокращение гладкомышечных клеток.

Рецепторы, активация которых вызывает расслабление гладкой мускулатуры, запускают каскады реакций, приводящих к закрытию натриевых либо кальциевых ионных каналов или вызывающих открытие дополнительного количества калиевых каналов. Результатом таких влияний становится гиперполяризация мембраны. При этом снижается поступление кальция в клетку и развивается ее расслабление. Еще одним механизмом расслабления может служить активация аденилатциклазы или гуанилатциклазы, опосредованная через рецептор и приводящая к образованию вторичных посредников: цАМФ или цГМФ. Вторичные посредники способны влиять на активность ферментов, регулирующих работу насосов и обменников, перемещающих ионы кальция из цитоплазмы как в цистерны саркоплазматического ретикулума, так и за пределы клетки. В результате происходит расслабление гладкой мускулатуры.

Резюме

1. Гладкая мускулатура входит в состав большинства внутренних органов.

2. В организме присутствуют два вида гладкой мускулатуры — мультиунитарная и моноунитарная.

3. Отличительными чертами гладкомышечных клеток являются малые размеры, одноядерность, наличие кавеол на наружной мембране, особая структурная композиция сократительного аппарата.

4. Сокращение миоцитов обеспечивается скольжением филаментов актина и миозина, которые не образуют саркомеров. Нити актина фиксируются на внутренней стороне наружной мембраны и не ассоциированы с тропомиозином.

5. Миозиновые нити имеют боковую полярность, и АТФ-азная активность их головок возрастает в результате фосфорилирования киназой легких цепей миозина, которая активируется кальций-связывающим белком кальмодулином.

6. Ионы Ca^{2+} поступают в цитоплазму гладкомышечных клеток или из слабо развитых цистерн саркоплазматического ретикулума (Ca^{2+} -депо) через инозитол-3-фосфатные либо рианодиновые рецепторы, или из наружной среды по потенциалзависимым и (или) рецептор-управляемым каналам.

7. Расслабление гладкой мускулатуры происходит за счет удаления ионов Ca^{2+} из цитоплазмы наружу или в цистерны саркоплазматического ретикулума с помощью кальциевых насосов и обменников.

8. Для гладкомышечных клеток характерен относительно невысокий уровень ПП. ПД может быть спайковым (коротким) или же длительным (с плато). Многие миоциты способны к автоматии, которая связана с ритмическими колебаниями ПП.

9. Гладкая мускулатура сокращается медленнее скелетной и сердечной, развивает большую силу и может долго оставаться сокращенной (поддерживать тонус) при низком уровне потребления энергии.

10. Сокращение гладкой мускулатуры регулируется ВНС и многочисленными гуморальными факторами.

Ключевые слова

Гладкомышечная клетка, мультиунитарная и моноунитарная гладкая мускулатура, кавеола, плотное тельце, кальмодулин, киназа легких цепей миозина, миозинфосфатаза, миозиновый тип регуляции сокращения, тонические и фазные сокращения, рецептор-управляемые и потенциалзависимые кальциевые каналы, фосфолипаза C, инозитол-3-фосфат, фармако-механическое сопряжение, Ca^{2+} -насос, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменник, медленные волны, спайковый ПД, ПД с плато, синаптические варикозы, гуморальная регуляция.

Smooth muscle cell, multiunit and single-unit smooth muscle, caveola, dense body, calmodulin, myosin light chain kinase, myosin phosphatase, myosin-type regulation of contraction, tonic and phasic contractions, receptor-operated and potential-dependent calcium channels, phospholipase C, inositol-3-phosphate, pharmacomechanical coupling, calcium pump, sodium/calcium exchanger, slow potential waves, spike-like action potential, action potential with plateau, synaptic varicosities, humoral regulation.

Контрольные вопросы и задания

1. Чем различаются два вида гладкой мускулатуры?
2. Как организована иннервация моноунитарной гладкой мускулатуры?
3. Как организована иннервация мультиунитарной гладкой мускулатуры?
4. Какие особенности имеет клеточное строение гладкомышечных клеток?
5. Каковы особенности строения сократительного аппарата миоцитов?
6. Чем миозиновые филаменты миоцитов отличаются от таковых в скелетных мышечных волокнах?
7. Что такое «миозиновый тип» регуляции сокращения?
8. Какую функцию в процессе сокращения миоцитов выполняют ионы Ca^{2+} ?
9. За счет каких процессов происходит расслабление гладкой мускулатуры?
10. Какова величина ПП миоцитов?
11. Какие виды ПД могут генерироваться на мембране миоцитов?
12. Какова ионная природа ПД миоцитов?

13. За счет какого механизма обеспечивается автоматия миоцитов?
14. Чем одиночное сокращение миоцита отличается от сокращения кардиомиоцита и волокна скелетной мышцы?
15. Как устроены щелевые контакты?
16. Благодаря чему миоцит может сокращаться даже без генерации ПД на его мембране?
17. Приведите примеры структур с мультиунитарной гладкой мускулатурой в составе.
18. Приведите примеры структур с моноунитарной гладкой мускулатурой в составе.
19. Какие отделы ВНС участвуют в регуляции работы гладкой мускулатуры?
20. Почему один и тот же медиатор по-разному влияет на гладкую мускулатуру в разных органах?

Темы для докладов и рефератов

1. Два молекулярных механизма запуска сокращения гладкой мускулатуры.
2. Повышение чувствительности сократительного аппарата к кальцию и сокращение гладкомышечных клеток.
3. Физиологические особенности тонической и фазной гладкой мускулатуры.
4. Механизмы регуляции цитоплазматической концентрации кальция в гладкомышечных клетках.
5. Биофизические особенности гладкой мускулатуры.
6. Гормональные регуляторы сократительной активности гладких мышц.
7. Локальные метаболические регуляторы сократительной активности гладких мышц.
8. Электрофизиологические особенности гладкой мускулатуры.
9. Синтетическая и секреторная функции гладких мышц.
10. Особенности функционирования гладких мышц сфинктеров.

Аналитические задачи

1. Ионы Ca^{2+} играют ведущую роль в сокращении гладкомышечных клеток. Изобразите схему путей повышения и снижения внутриклеточной концентрации кальция.
2. Гладкая мышца моноунитарного типа сокращалась в ответ на стимуляцию идущих к ней парасимпатических нервов. Блокаторы потенциалзависимых Na^{+} -каналов угнетали сокращение, а блокаторы *M*-холинорецепторов на него не влияли. Объясните механизм сокращения такой гладкой мышцы при раздражении парасимпатических нервов.
3. Полоска гладкой мышцы моноунитарного типа сокращалась в ответ на прямую электрическую стимуляцию в среде с пониженным содержанием ионов Ca^{2+} . Чем сократительный ответ будет отличаться от такового в среде с нормальным содержанием кальция?
4. Для расслабления гладкой мускулатуры используются соли магния. Объясните механизм влияния ионов магния на гладкую мускулатуру.
5. И гладкая, и сердечная мускулатура обладают свойством автоматии. Сравните механизмы формирования автоматического ритма сокращений в двух этих типах мускулатуры.
6. Сравните механизмы «миозиновой активации» сокращения в гладкой мускулатуре и «актиновой активации» в скелетной. Ответ сопроводите схемами.

7. Опишите вклад наружного и внутриклеточного кальция в механизм запуска сокращения скелетной, сердечной и гладкой мускулатуры. Как различия в источниках ионов Ca^{2+} отражаются на строении мышечных клеток?

8. В гладкомышечных клетках, в отличие от кардиоцитов и волокон скелетной мускулатуры, нет *T*-трубочек. В чем причина их отсутствия? Что заменяет *T*-трубочки в мембранах миоцитов?

Раздел II

ФИЗИОЛОГИЯ

ВЕГЕТАТИВНЫХ СИСТЕМ



Глава 3

ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- строение и функции дыхательных путей;
- механизмы легочной вентиляции и газообмена;
- структуру и особенности работы дыхательного центра;

уметь

- называть основные механо- и хеморецепторы системы дыхания, места их локализации и принципы работы;
- перечислять основные дыхательные рефлексы, нарисовать рефлекторные дуги, которые их обеспечивают;
- разобраться в механизмах образования и распада оксигемоглобина;

владеть

- методами измерения и расчета основных показателей системы дыхания человека;
 - подходами к анализу механизмов адаптивных реакций системы дыхания.
-

3.1. Общие положения

Все клетки человеческого организма для своей жизнедеятельности нуждаются в поступлении кислорода из внешней среды, а также в удалении углекислого газа, который образуется в результате аэробного окисления органических веществ. Обе эти задачи с большой эффективностью организм решает с помощью дыхания.

Дыханием называется совокупность физиологических и физико-химических процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, его доставку ко всем клеткам для использования в метаболизме, а также образование и выведение углекислого газа.

Анатомические структуры, участвующие в процессе дыхания, называются **органами дыхания**. Совокупность органов дыхания и управляющих их работой регуляторных путей и центров образуют **систему дыхания**. Важнейшими органами системы дыхания являются легкие, в которые атмосферный воздух поступает по системе дыхательных (воздухоносных) путей.

Дыхание принято подразделять на несколько этапов.

Первый этап называется легочной вентиляцией, или внешним дыханием. На этом этапе атмосферный воздух по воздухоносным путям, благодаря дыхательным движениям, поступает в легкие — главные органы внешнего дыхания, частично обновляя их содержимое, а затем удаляется в атмосферу.

Второй этап — газообмен в легких. На этом этапе, благодаря диффузии, кислород переходит из легких в кровь, а углекислый газ — в обратном направлении.

Третий этап — транспорт газов кровью. На этом этапе кислород и углекислый газ растворяются в крови и переносятся ею по организму.

Четвертый этап — тканевый газообмен. На этом этапе происходят диффузия кислорода из крови в тканевую жидкость, а также диффузионное перемещение углекислого газа в обратном направлении.

Пятый этап — клеточное дыхание. На этом этапе в клетках происходит аэробное окисление органических веществ. Его результатом являются получение энергии, запасаемой в виде особых химических соединений, а также образование углекислого газа, воды и других метаболитов, выводимых из клетки в тканевую жидкость.

3.2. Строение и функции дыхательных путей

Дыхательные пути подразделяются на верхние (носовая полость, носоглотка, ротовая часть глотки) и нижние (гортань, трахея, два главных бронха) (рис. 3.1).

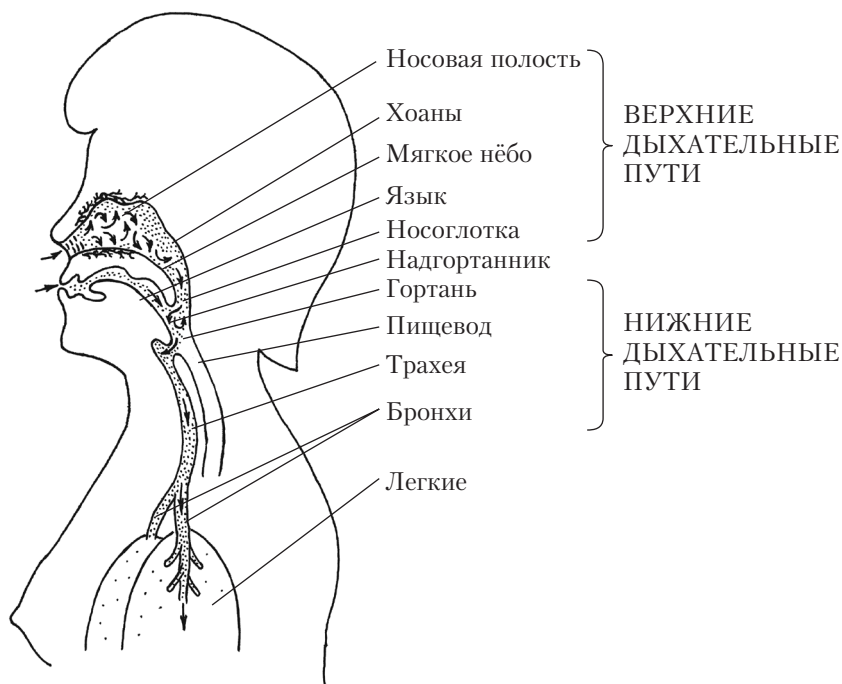


Рис. 3.1. Схема строения воздухоносных (дыхательных) путей человека

Верхние дыхательные пути начинаются с носовой полости. В носовую полость атмосферный воздух поступает через ноздри. Ноздри снабжены волосками, которые задерживают крупные пылевые частицы. Носовая полость поделена перегородкой на две половины, а каждая половина

с помощью носовых раковин поделена на верхний, средний и нижний носовые ходы. Структура носовой полости такова, что воздушный поток образует турбулентные завихрения, хорошо перемешиваясь и соприкасаясь со стенками всем своим объемом. Стенки носовой полости выстланы особой слизистой оболочкой, подогревающей, увлажняющей и очищающей воздух и подготавливающий его к дальнейшему продвижению. Этот процесс называется кондиционированием воздуха (механизмы кондиционирования будут рассмотрены ниже).

Из носовой полости воздух попадает в *ротовые отделы глотки*, где к нему добавляется поток, идущий из ротовой полости. В ротовой полости воздух также проходит предварительную обработку, но не такую тщательную, как в носовой полости. Поэтому дыхание носом считается более «физиологичным».

Нижние дыхательные пути начинаются с *гортани*, которая сложена из нескольких хрящей, самым крупным из которых является щитовидный. Другой хрящ, надгортанный, защищает дыхательные пути от попадания пищевых частиц, прикрывая вход в гортань во время глотания. Поперек гортани натянуты образованные эластичной соединительной тканью голосовые связки. Между ними располагается голосовая щель, ширина которой может меняться при изменении напряжения связок, вызванного сокращением или расслаблением мышц глотки (рис. 3.2).

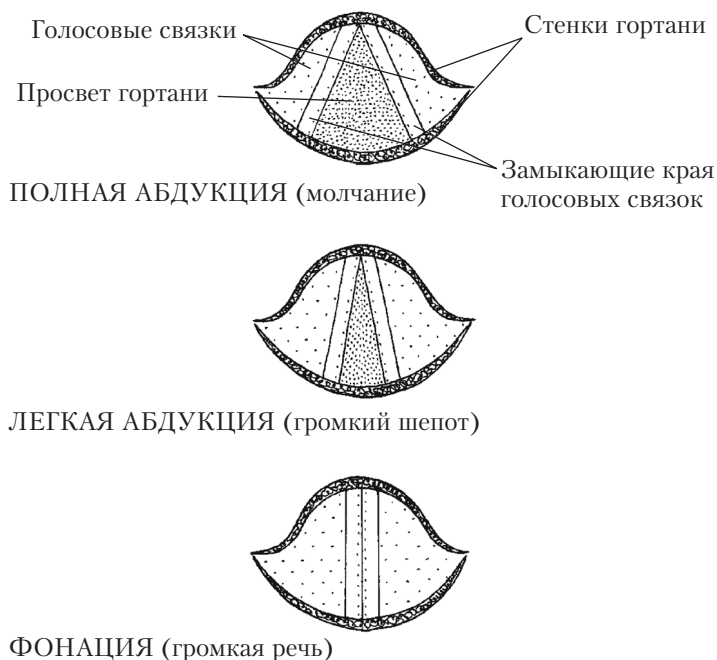


Рис. 3.2. Положение голосовых связок при различных типах фонации

Выдыхаемый воздух, проходя через голосовую щель, заставляет связки колебаться, порождая звуки. Характеристика звуков будет зависеть от степени напряжения голосовых связок, индивидуальных особенностей их

строения, интенсивности воздушного потока и других анатомических и физиологических факторов. Во время дыхания голосовая щель становится шире, а при создании звука связки почти полностью смыкаются. Плохое смыкание связок сильно затрудняет образование звуков.

Пройдя гортань, воздух попадает в трахею. *Трахея* образована 16—20 хрящевыми полукольцами, которые связаны друг с другом соединительной тканью и гладкомышечными волокнами. Задняя стенка трахеи плотно прижимается к соединительнотканной оболочке пищевода. В результате образуется трубка с герметичными стенками. В грудной клетке на уровне пятого грудного позвонка трахея ветвится на *два бронха*. Они удаляются от пищевода и направляются в правое и левое легкое (рис. 3.3).

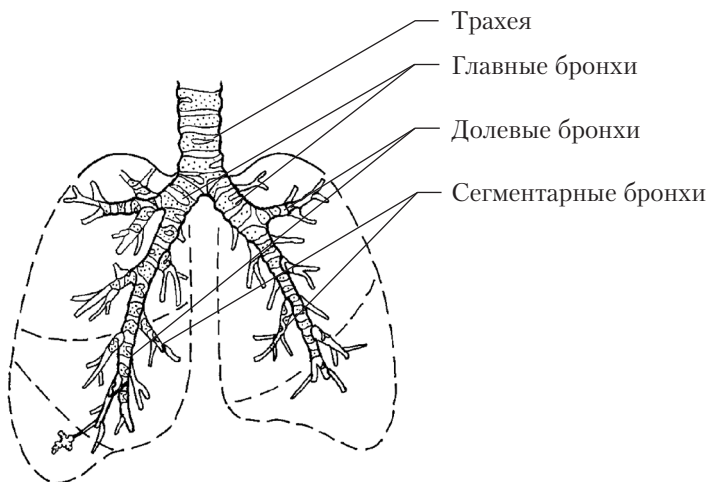


Рис. 3.3. Схема строения внутрилегочных дыхательных путей

Кондиционирование воздуха происходит во всех отделах дыхательных путей. Ведущая роль в этом процессе принадлежит слизистой оболочке, которая содержит слизеобразующие железы и секреторные бокаловидные клетки, формирующие на ее поверхности слой слизи толщиной 5—7 мкм. Слизь адсорбирует из воздушного потока мелкие пылевые частицы. До 90% пылевых частиц оседает в верхних дыхательных путях и только 10% — в нижних. Слизь находится в постоянном движении, которое возникает за счет синхронного биения ресничек мерцательного эпителия, покрывающего все дыхательные пути (исключение составляют голосовые связки и надгортанный хрящ). Реснички клеток мерцательного эпителия имеют длину около 5 мкм и совершают синхронные движения с частотой 3—4 «гребка» в секунду. Скорость движения слизи составляет до 20 мм/мин, при этом могут транспортироваться пылевые частицы массой до 12 мг. Объем изгоняемой из дыхательных путей слизи у здорового взрослого человека составляет в сутки около 50 мл. Уменьшение скорости образования слизи, увеличение ее вязкости или снижение эффективности работы ресничек приводят к уменьшению объема выводимой слизи. Это затрудняет дыхание, повреждает и инфицирует бронхи. Очень сильное

увеличение вязкости слизи происходит при тяжелом врожденном заболевании — муковисцидозе. Процесс биения ресничек нарушается также под влиянием курения («кашель курильщика»). Из носовых полостей слизь перемещается по направлению к ноздрям, из носоглотки — по направлению к глотке. Слизь из нижних дыхательных путей перемещается вверх, в сторону глотки, где затем проглатывается.

Помимо механической очистки поступающего воздуха, слизистая оболочка участвует и в его биологической очистке, благодаря выработке бактерицидных веществ и присутствию большого количества клеток-макрофагов, активно нейтрализующих болезнетворные микроорганизмы. Клетки слизистой оболочки бронхов, участвующие в кондиционировании воздуха, схематически изображены на рис. 3.4.

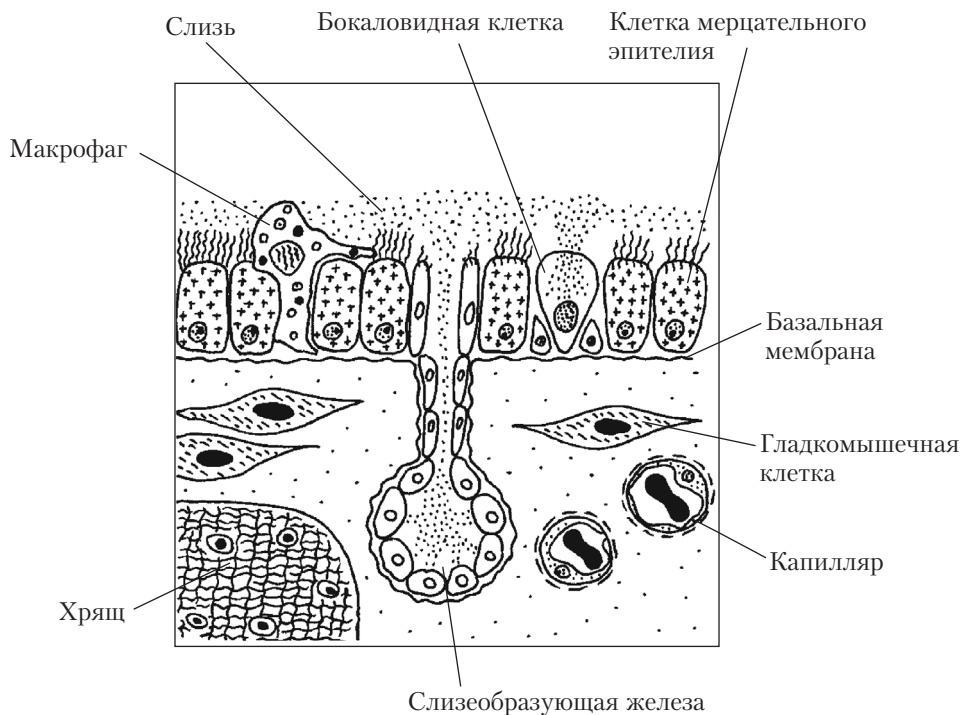


Рис. 3.4. Клеточное строение стенки бронха

Процесс кондиционирования этим не ограничивается: воздух в дыхательных путях подогревается и увлажняется. Эти процессы особенно активно идут в носовой полости благодаря кровеносным сосудам, густая сеть которых в слизистой оболочке располагается очень близко к поверхности. Такая особенность строения объясняет легкость появления носовых кровотечений. Воздух, поступающий в альвеолы, нагревается до температуры около 37°C , независимо от температуры наружной среды. Выдыхаемый воздух отдает слизистым оболочкам верхних дыхательных путей до 30% своего тепла. Одновременно с подогревом идет насыщение поступающего воздуха водяными парами.

Кондиционирование воздуха не завершается в нижних дыхательных путях; оно продолжается, хотя и с меньшей интенсивностью, во внутрилегочных воздухоносных путях.

3.3. Строение и дыхательные функции легких

Легкие представляют собой крупные парные органы, лежащие в полости грудной клетки. Легкие делятся на доли: в правом легком три доли, а в левом — две доли. Доли делятся на сегменты, а сегменты — на дольки. Внутри легких лежат две тесно переплетенные системы трубок — внутрилегочные воздухоносные пути и внутрилегочные сосуды малого круга кровообращения.

Воздухоносные пути ветвятся, как дерево, при этом главный бронх (один на легкое) делится на долевые бронхи (по одному на каждую долю), а те, в свою очередь, на сегментарные бронхи, и так 16 раз. Самые мелкие бронхи носят название бронхиол. Стенки всех бронхов состоят из соединительной ткани, слоя гладких мышц и выстилки из слизистого эпителия. Такое строение стенок исключает протекание в бронхах процессов газообмена. Их функция сводится исключительно к доставке воздуха в конечные отделы легких (рис. 3.5).

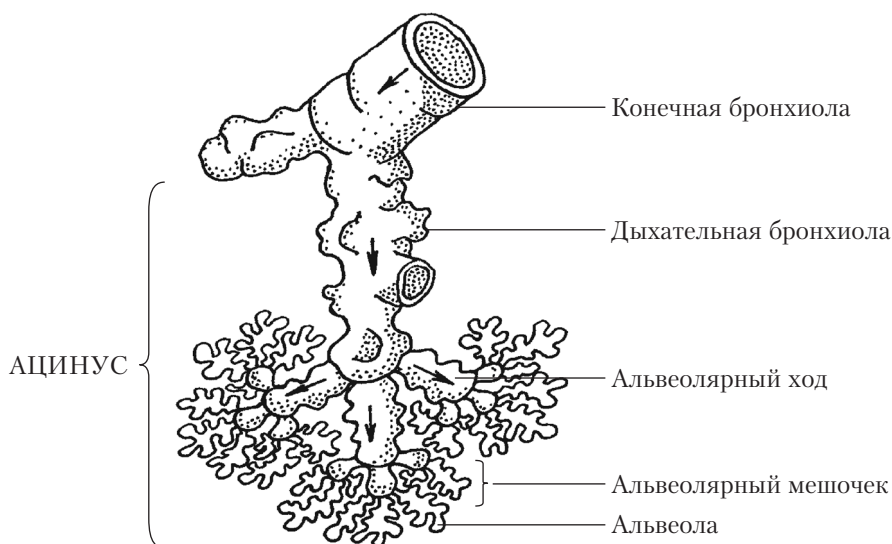


Рис. 3.5. Основные анатомические структуры дыхательной зоны легких

Просвет бронхов регулируется ВНС. При вдохе происходит расширение бронхов. Гладкие мышцы в их стенках расслабляются под действием симпатических нервов. В конце выдоха бронхи сужаются из-за сокращения гладких мышц в их стенках. Сокращения вызывают парасимпатические нервы.

За конечными бронхиолами следуют дыхательные бронхиолы, с которых начинается обменная зона легких. Стенки дыхательных бронхиол имеют

на отдельных участках тонкостенные вздутия — альвеолы. От дыхательных бронхиол отходят альвеолярные ходы, стенки которых образованы исключительно альвеолами. Альвеолярные ходы соответствуют 20—23 порядку ветвления воздухоносных путей. Совокупность структур, расположенных вслед за конечной бронхиолой, образует элементарную анатомическую единицу легких — ацинус (см. рис. 3.5).

Средний размер ацинуса около 5 мм. Альвеолы имеют диаметр около 0,3 мм. В обоих легких человека насчитывается около 300 млн альвеол, а их общая поверхность составляет в сумме около 100 м².

Альвеола имеет необычайно тонкую стенку, состоящую из базальной мембраны, на которой располагаются клетки плоского альвеолярного эпителия основного или I типа. Среди них относительно редко встречаются клетки II типа, которые больше по размеру и имеют морфологические признаки секреторных. Эти клетки вырабатывают сурфактант, представляющий собой смесь фосфолипидов (90—95%) и белков. Среди фосфолипидов больше всего фосфатидилхолина (лецитина). Сурфактант обладает способностью уменьшать поверхностное натяжение жидкости, предотвращая спадение стенок альвеол. Он также облегчает диффузию газов через альвеолярную стенку и активизирует альвеолярные макрофаги (рис. 3.6).

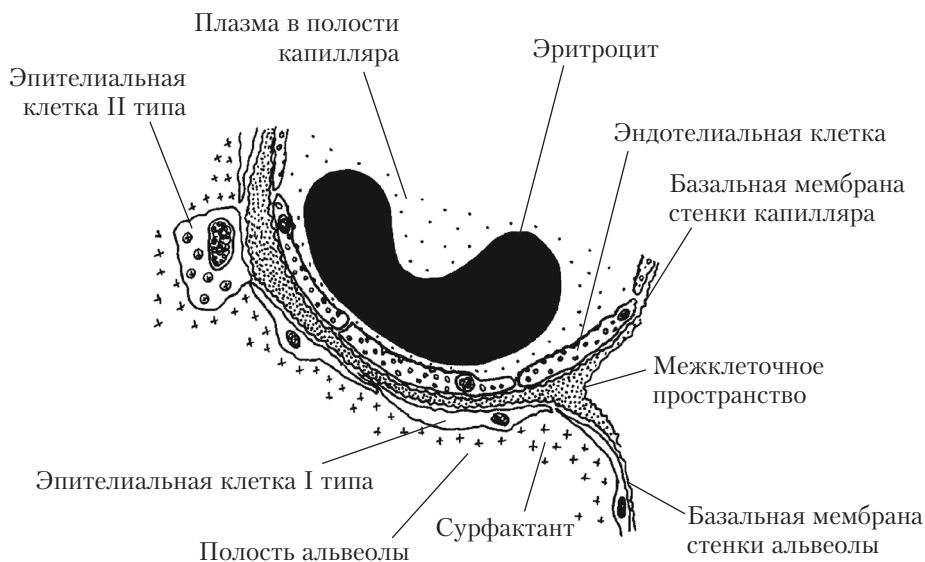


Рис. 3.6. Схема строения альвеолярно-капиллярного барьера

Внутрилегочные сосуды малого круга кровообращения — ветви легочной артерии — также многократно разветвляются, причем следуют разветвлениям внутрилегочных воздухоносных путей. На поверхности альвеол артерии образуют густую капиллярную сеть. Она так плотна, что можно рассматривать ее как сплошной слой движущейся по поверхности альвеол крови с отдельными «островками» — межкапиллярными участками ткани. Таким образом, со стороны крови также образуется огромная поверхность, приспособленная для диффузии газов (рис. 3.7).

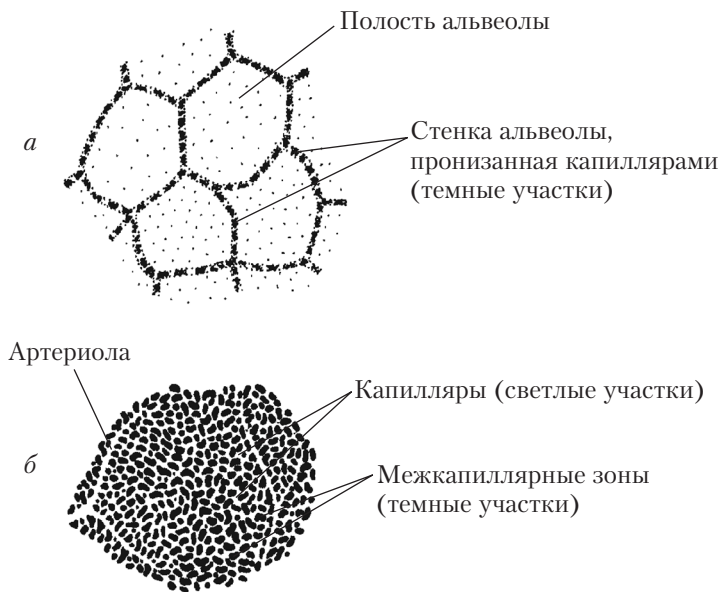


Рис. 3.7. Расположение и густота альвеолярных капилляров: срез через несколько альвеол (а); поверхность альвеолы (б)

Вены следуют ветвлениям только самых крупных бронхов и артерий. Долевые вены проходят между дольками, в то время как бронхи и артерии — в центре долек. Таким образом, вены находятся на бронхиальном дереве только в центре легкого.

Помимо сосудов малого круга кровообращения, в легких присутствуют и сосуды большого круга, которые обеспечивают функционирование клеток легочной ткани. Этих сосудов относительно немного, на них приходится около 2% общего объема крови, находящегося в легких.

Наружная поверхность легких и внутренняя поверхность грудной клетки покрыты листками *легочной плевры* — висцеральным и париетальным. Легочная плевра представляет собой тонкую эластичную мембрану из соединительной ткани. Между листками легочной плевры имеется замкнутое герметичное щелевидное пространство — плевральная полость, заполненная плевральной (серозной) жидкостью. Эта жидкость обеспечивает сцепление плевральных листков и одновременно облегчает их взаимное скольжение.

Атмосферный воздух поступает в легкие, а затем покидает их благодаря изменениям объема грудной клетки. Они происходят благодаря скоординированным сокращениям группы скелетных мышц. Эти скелетные мышцы называются дыхательными, а движения, совершаемые в результате их сокращения — дыхательными движениями.

Дыхательные движения обеспечивают попеременные изменения объема грудной клетки, вызывающие вдох и выдох, за счет которых происходит легочная вентиляция.

Вдох (инспирация) обеспечивается сокращением диафрагмы и наружных межреберных мышц. Диафрагма представляет собой плоскую тонкую куполообразную скелетную мышцу, отделяющую грудную клетку от груд-

ной полости. При сокращении диафрагма становится менее выпуклой, смещает органы брюшной полости вниз и вперед, что приводит к увеличению вертикальных размеров грудной полости. Одновременно с диафрагмой происходит сокращение наружных межреберных мышц, соединяющих соседние ребра. Волокна этих мышц в покое направлены вперед и вниз. При их сокращении ребра поднимаются и смещаются вперед, увеличивая поперечные размеры грудной клетки (рис. 3.8).

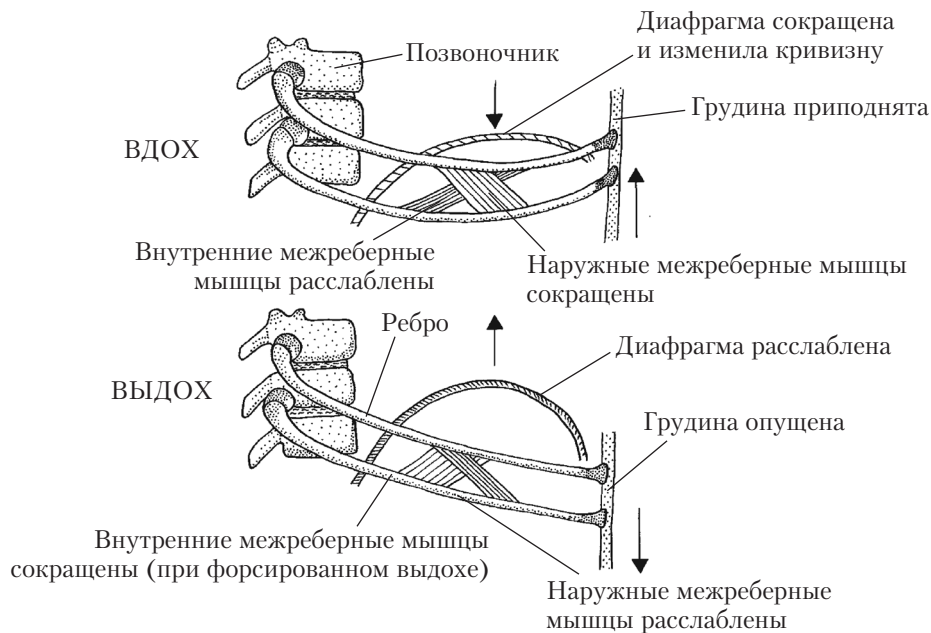


Рис. 3.8. Изменения положения ребер и грудной клетки во время вдоха и выдоха под влиянием сокращений межреберных мышц. Изменение кривизны купола диафрагмы

При форсированном дыхании, возникающем у человека в ситуации физической нагрузки, к работе подключаются вспомогательные инспираторные мышцы. К ним относятся лестничные, поднимающие два верхних ребра, большие и малые грудные и ряд других.

Для поступления воздуха в легкие необходимо, чтобы при вдохе давление внутри легких становилось меньше атмосферного. Снижение давления воздуха в легких происходит за счет увеличения их объема. Объем возрастает за счет растяжения легких. Растяжение легких является следствием сложных процессов в грудной полости при вдохе; большую роль играют также механические свойства легочной ткани. Сокращение межреберных мышц развивает тягу, направленную на то, чтобы оттянуть париетальный листок плевры от висцерального и расширить плевральную полость. Отхождения плевральных листков друг от друга не происходит, но давление в плевральной полости понижается. В результате давление на наружную стенку легких уменьшается, а действие атмосферного давления на внутреннюю стенку сохраняется. В силу этого легкие растягиваются, их объем

увеличивается, давление становится ниже атмосферного и воздух засасывается в легкие.

Стенки легкого содержат большое количество соединительнотканых волокон, придающих им эластичность. Благодаря эластичности, в ответ на растяжение в стенке легкого развивается сила, направленная в противоположную сторону и стремящаяся вернуть стенку в первоначальное положение. Эта сила называется эластической тягой легких. В ее создании участвуют и силы поверхностного натяжения жидкости. Сурфактанты, снижая поверхностное натяжение, уменьшают эластическую тягу легких.

Растяжение стенки легкого при вдохе будет продолжаться до тех пор, пока разность давления на нее изнутри и снаружи не будет уравновешена эластической тягой.

При обычном дыхании давление между плевральными листками в конце выдоха ниже атмосферного на 3—6 мм рт. ст. При расширении грудной клетки во время вдоха давление в плевральной щели становится на 6—9 мм рт. ст. ниже атмосферного, что приводит к растяжению эластичных стенок легкого и поступлению в него по дыхательным путям атмосферного воздуха. При максимально интенсивном вдохе перепад давления может на короткое время достигать 40 мм рт. ст.

Выдох, в отличие от вдоха, при спокойном дыхании происходит пассивно. Объем грудной клетки начинает уменьшаться после расслабления дыхательных мышц, обеспечивших вдох. Грудная клетка за счет силы тяжести возвращается в исходное положение (опускается), а расслабленная диафрагма восстанавливает свою форму под давлением органов брюшной полости. Уменьшение объема грудной клетки увеличивает давление в плевральной полости. Баланс сил, действующих на легочную стенку, изменяется, и эластическая сила легких вызывает их спадение. В результате альвеолярный воздух выходит из легких, поскольку его давление в альвеолах в этот момент превышает атмосферное на 3—4 мм рт. ст. При форсированном выдохе происходит сокращение внутренних межреберных мышц и мышц брюшного пресса, которое ускоряет уменьшение объема грудной клетки. Давление в плевральной полости при форсированном выдохе может стать даже выше, чем атмосферное.

Обязательным условием функционирования механизма легочной вентиляции является *герметичность плевральной полости*. Только при этом условии возможен тесный контакт между поверхностью легких и внутренней стороной стенки грудной клетки. Если в результате повреждения легких или стенки грудной клетки герметичность плевральной полости нарушается, то в нее входит воздух, и легкие спадаются. Поступление воздуха в плевральную полость называется *пневмотораксом*. В этом случае легкие перестают следовать за дыхательными движениями грудной клетки, что делает невозможным эффективный газообмен.

Важными количественными показателями развития и состояния легких и всей системы дыхания являются легочные объемы.

Легочные объемы могут быть измерены с помощью прибора — спирометра. Простейший спирометр представляет собой помещенный в воду колокол, под который поступает выдыхаемый воздух. По подъему колокола

судят об объеме выдыхаемого воздуха. Принципиально сходный, но более сложный прибор, спирограф, позволяет вести длительную непрерывную регистрацию объемов вдыхаемого и выдыхаемого воздуха.

Объем воздуха, поступающий в легкие или удаляемый из них за один дыхательный цикл, называется *дыхательным объемом*. У взрослого человека в состоянии покоя он равен 300–800 мл (норма). Если после спокойного вдоха постараться вдохнуть дополнительное количество воздуха, то можно измерить *резервный объем вдоха*. В норме он равен 2–3 л. Если после спокойного выдоха постараться выдохнуть дополнительное количество воздуха, то можно измерить *резервный объем выдоха*. В норме он равен 1–1,5 л. Дыхательный объем в сумме с резервными объемами вдоха и выдоха составляет *жизненную емкость легких*. Она может быть измерена непосредственно, для чего необходимо произвести максимально глубокий выдох после максимально глубокого вдоха. После максимально глубокого выдоха в дыхательных путях и легких остается воздух. Его объем составляет *остаточный объем легких*.

Остаточный объем легких не может быть измерен спирометрически. Его измеряют методом разведения гелия. Воздухоносные пути испытуемого соединяют со спирометром, содержащим известную концентрацию гелия, практически нерастворимого в воде. После нескольких дыхательных циклов концентрации гелия в легких и в спирометре выравниваются. Измерив их, можно составить уравнение:

$$[\text{He}]_1 \cdot V_{\text{спир}} = [\text{He}]_2 \cdot (V_{\text{спир}} + \text{общий объем легких}),$$

где $[\text{He}]_1$ и $[\text{He}]_2$ — исходная и конечная концентрация гелия соответственно; $V_{\text{спир}}$ — объем спирометра.

Из уравнения легко вычислить общий объем легких. Вычтя из общего объема жизненную емкость легких, можно получить остаточный объем легких. У здорового взрослого мужчины он составляет около 1–1,5 л (рис. 3.9).

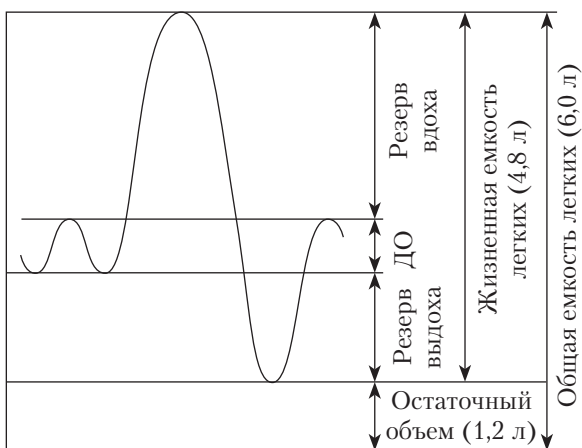


Рис. 3.9. Основные легочные объемы:

приведены средние значения объемов для здорового мужчины 20–30 лет;
ДО — дыхательный объем

Таким образом, система дыхательных мышц изменяет объем грудной клетки, благодаря чему атмосферный воздух проходит через легкие, система воздухоносных путей обеспечивает беспрепятственное поступление и кондиционирование воздуха, а анатомическое строение легких создает наилучшие условия для газообмена.

3.4. Газообмен в легких

Газообмен в легких происходит между воздухом, содержащимся в альвеолах, и кровью, заполняющей альвеолярные капилляры (капилляры малого круга кровообращения). Движущей силой процесса является диффузия, направление которой зависит от разности концентраций газов (концентрационный градиент). Препятствием для диффузионного обмена являются стенка альвеолы, стенка капилляра и небольшое разделяющее их межклеточное пространство. В совокупности они образуют альвеолярно-капиллярный барьер. От его свойств зависит интенсивность газообмена. Толщина этого барьера очень мала и не превышает 0,5 мкм, а площадь — огромна и составляет около 100 м². Таким образом, он прекрасно подходит для диффузии (см. рис. 3.6).

Скорость переноса газа через ткань (в том числе через альвеолярно-капиллярный барьер) пропорциональна коэффициенту диффузии, который рассчитывается как отношение растворимости газа к квадратному корню из его молекулярной массы. Растворимость СО₂ в воде значительно выше, чем у О₂, а их молекулярные массы близки, поэтому углекислый газ диффундирует через барьер примерно в 20 раз быстрее, чем кислород.

Для сравнения содержания газов в крови и в альвеолярном воздухе используется такое понятие, как *парциальное давление газов*. Оно рассчитывается как часть общего давления, приходящаяся на каждый из газов, и измеряется в миллиметрах ртутного столба (мм рт. ст.). В альвеолярном воздухе в норме парциальное давление кислорода составляет приблизительно 100 мм рт. ст., а парциальное давление углекислого газа — около 40 мм рт. ст. Остальная часть давления приходится на азот и водяные пары. В крови, поступающей в альвеолярные капилляры, парциальное давление кислорода (напряжение газа в растворе) составляет около 40 мм рт. ст., а углекислого газа — 46 мм рт. ст.

Таким образом, градиент давления между альвеолярным воздухом и кровью по О₂ составляет 60 мм рт. ст., а по СО₂ — 6 мм рт. ст. Такие значительные различия градиентов с избытком компенсируются более высокой проницаемостью альвеолярно-капиллярного барьера для СО₂.

Скорость движения крови в альвеолярных капиллярах такова, что один эритроцит проходит капилляр за 0,75 с. Уже в первой трети капилляра парциальное давление О₂ в эритроците становится практически равным таковому в альвеолярном воздухе. Равновесие по СО₂ устанавливается еще быстрее. Это свидетельствует о существовании в легких большого резерва времени для диффузии О₂ и СО₂. В результате, например, при физической нагрузке скорость прохождения эритроцитов через капилляр может увеличиться в три раза без уменьшения количества переносимого ими О₂.

Важным условием полноценного газообмена является адекватное *соотношение величин легочного кровотока и легочной вентиляции*. В норме за минуту через легкие проходит 4–6 л воздуха и 5–6 л крови, т.е. соотношение близко к единице. Однако в разных частях легкого есть различия в величине этого показателя. У стоящего вертикально человека верхушки легких располагаются в среднем на 20 см выше уровня желудочков сердца, поэтому капилляры верхних долей легких снабжаются кровью в четыре раза хуже капилляров нижележащих отделов.

Подстройке объема легочной вентиляции к величине кровотока способствует особый механизм регуляции тонуса сосудов. При уменьшении содержания O_2 в альвеолярном воздухе сосуды легких сужаются. Это отличает легочные сосуды от сосудов многих других органов, которые реагируют на недостаток O_2 расширением. В результате такой регуляции в плохо вентилируемых участках легких кровоток ослабляется. Напротив, в зонах с большой вентиляцией сосуды легких, реагируя на избыток O_2 , расширяются, и кровоток увеличивается.

Газообмен является основной функцией легких в организме, но совсем не единственной.

Функции легких, не связанные с газообменом, могут быть сведены к экскреторной, фильтрационной и метаболической.

Экскреторная функция связана с выведением через легкие воды, метана, ацетона, этилового спирта — всего около 200 летучих веществ. *Фильтрационная функция* легких состоит в извлечении из крови мелких тромбов, которые в дальнейшем лизируются ферментами системы фибринолиза. *Метаболическая функция* легких включает способность синтезировать фосфолипиды сурфактанта, компоненты бронхиальной слизи, а также белки, формирующие эластические волокна стенок альвеол. Помимо этого, в сосудах легких активируется ангиотензин, инактивируются брадикинин и гистамин, образуются некоторые простагландины.

3.5. Транспорт газов кровью

Транспорт кислорода кровью осуществляется как в физически растворенном состоянии, так и в виде химического соединения с транспортным белком гемоглобином. Доля физически растворенного O_2 не превышает 1,4% от его общего содержания в крови. Однако, именно в форме физического раствора O_2 поступает через альвеолярно-капиллярный барьер, связываясь затем с его переносчиком — гемоглобином. В связанном состоянии находится 98,6% O_2 , транспортируемого кровью.

Гемоглобин представляет собой хромопротеид, молекула которого состоит из четырех субъединиц (двух α - и двух β -субъединиц). Каждая субъединица включает одну молекулу гема (рис. 3.10).

Молекула гема имеет в своем составе атом двухвалентного железа, что позволяет ей обратимо связываться с O_2 . Валентность железа при этом не меняется, т.е. это не процесс окисления. Присоединение O_2 к гемоглобину называется *оксигенацией*, а отсоединение — *дезоксигенацией*.

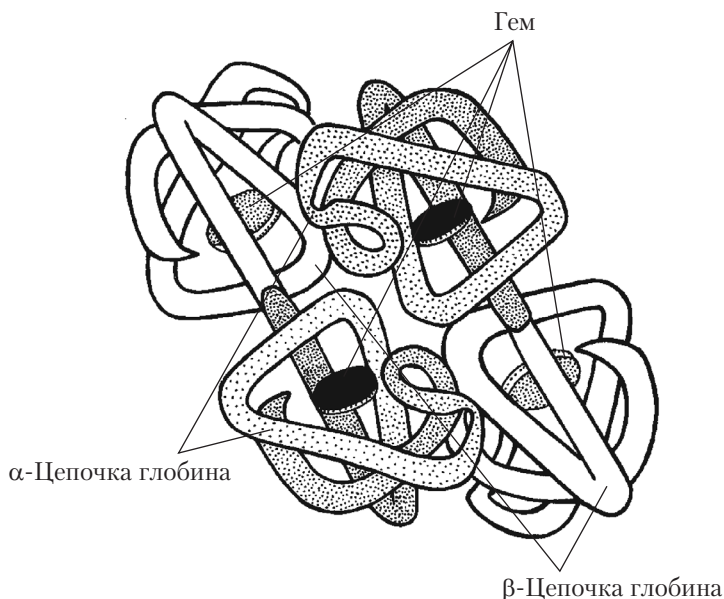


Рис. 3.10. Схема строения молекулы гемоглобина

Одна молекула гемоглобина присоединяет четыре молекулы кислорода, один грамм гемоглобина связывает и транспортирует 1,34 мл O_2 . Количество O_2 , связанного с гемоглобином, который содержится в 100 мл крови, называется *кислородной емкостью крови*. У здорового взрослого человека она составляет в среднем 20,1 мл. Доля оксигенированного гемоглобина зависит от парциального давления O_2 . Кривая этой зависимости носит S-образный характер с перегибами в области парциального давления 10 и 60 мм рт. ст. Из этого следует, что при низком парциальном давлении O_2 гемоглобин оксигенирован только частично (венозная кровь), а при высоком парциальном давлении O_2 — практически полностью (артериальная кровь). При обычном парциальном давлении O_2 в альвеолярном воздухе и плазме (90—100 мм рт. ст.) оксигенация гемоглобина составляет 98%.

На насыщение гемоглобина кислородом влияет целый ряд факторов. Важнейшим из них является концентрация ионов H^+ . При одинаковом парциальном давлении кислорода повышение концентрации H^+ (снижение pH) вызывает падение сродства гемоглобина к O_2 , а понижение концентрации H^+ — рост сродства гемоглобина к O_2 . Это явление называется *эффектом Бора* и помогает как отдаче O_2 в тканях, где концентрация H^+ высока из-за избытка CO_2 , так и насыщению гемоглобина кислородом в легких, где концентрация H^+ низка. Насыщение гемоглобина O_2 усиливается при снижении температуры, а также при уменьшении концентрации внутри эритроцитов промежуточного продукта распада глюкозы 2,3-дифосфоглицерата (рис. 3.11). Это происходит при истощении запасов энергии в клетках, и более интенсивное поступление O_2 способствует усилению энергетического обмена.

Транспорт углекислого газа, как и кислорода, осуществляется кровью в физически растворенном и в связанном состояниях. При этом concentra-

ция химически связанного CO_2 превышает его физически растворенную часть. Основная часть CO_2 , взаимодействуя с H_2O , образует угольную кислоту H_2CO_3 . Угольная кислота диссоциирует и образует ионы HCO_3^- и H^+ . Химическое взаимодействие углекислого газа и воды ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$) катализируется ферментом карбоангидразой, который локализован в эритроцитах. Другая часть CO_2 взаимодействует с гемоглобином (рис. 3.12).

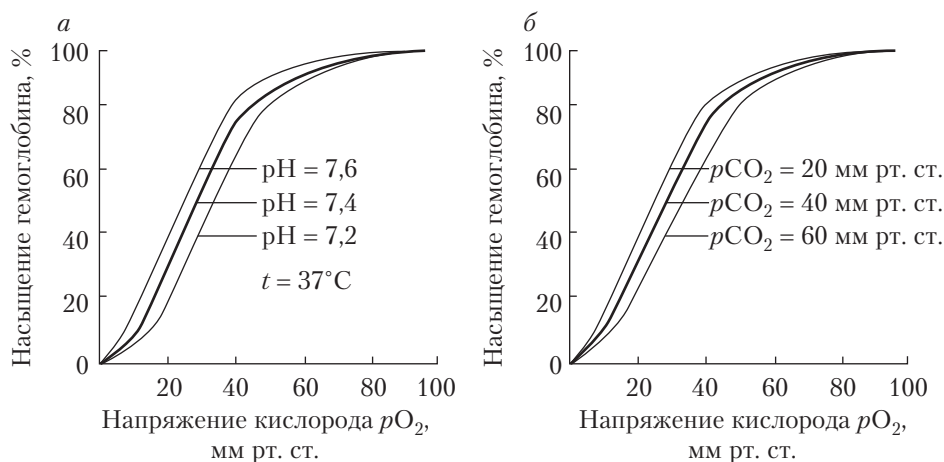


Рис. 3.11. Влияние различных параметров крови на кривую диссоциации гемоглобина:

a — влияние pH крови (эффект Бора); *б* — влияние напряжения CO_2 (эффект Холдейна); толстая линия — кривая диссоциации оксигемоглобина в условиях, складывающихся в крови здорового взрослого человека

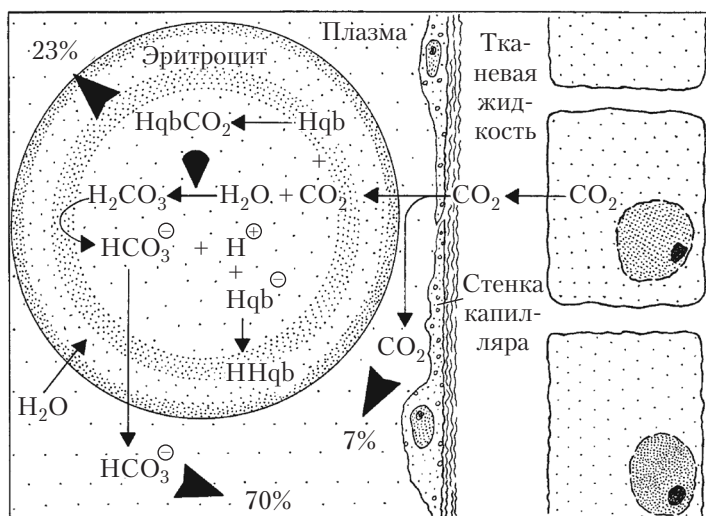


Рис. 3.12. Транспорт CO_2 кровью: пути и места образования соединений, в составе которых транспортируется углекислый газ:

► — доля углекислого газа, транспортируемого кровью в такой форме;
 ● — карбоангидраза

При этом дезоксигенированная кровь связывает значительно больше CO_2 , чем оксигенированная. Это явление называется *эффектом Холдейна* и имеет большое физиологическое значение. Повышение парциального давления O_2 в легком облегчает высвобождение CO_2 из связанного состояния и переход в физически растворенное. Это увеличивает диффузию углекислого газа в альвеолярный воздух. Напротив, отдача гемоглобином O_2 и его поступление в ткани способствуют увеличению связывания CO_2 в крови.

3.6. Газообмен в тканях

Газообмен в тканях подчиняется тем же закономерностям, что и газообмен в легких: диффузия газов идет по градиенту концентраций, ее скорость зависит от величины градиента, площади капилляров, толщины диффузионного слоя и свойств газов.

В наиболее удаленных от капилляров участках ткани парциальное давление O_2 может составлять 0—1 мм рт. ст., а в начальном участке капилляра — 90 мм рт. ст. Таким образом, градиент кислорода может достигать 90 мм рт. ст. В венозном конце капилляра парциальное давление O_2 падает до 40 мм рт. ст. Следовательно, прилегающие к этому участку клетки имеют худшие условия доставки кислорода. Важную роль в снабжении клеток кислородом играет межкапиллярное расстояние. В сердечной мышце оно равняется в среднем 25 мкм, в коре больших полушарий мозга — 40 мкм, в скелетных мышцах — 80 мкм (в состоянии покоя открыто не более 20% от общего количества).

Парциальное давление CO_2 в артериальной крови составляет 40 мм рт. ст., а в наиболее удаленных от капилляров участках ткани может достигать 60—80 мм рт. ст. Такой градиент обеспечивает выход CO_2 в кровь и повышение его парциального давления в венозном конце капилляра до 46 мм рт. ст.

3.7. Тканевое дыхание

Тканевое дыхание представляет собой комплекс окислительно-восстановительных реакций, протекающих в клетках с участием кислорода. Процесс окисления сопровождается отдачей электронов, а процесс восстановления — их присоединением. В роли акцептора электронов, т.е. окислителя, выступает кислород, так что основным уравнением реакции потребления O_2 в клетках аэробных организмов будет



Эта реакция хорошо всем известна как реакция взрыва гремучего газа, при которой высвобождается значительное количество энергии. В живых системах, конечно, взрыва не происходит, так как водород присутствует в них не в свободной молекулярной форме, а является частью органических соединений и присоединяется к кислороду не сразу, а постепенно через ряд промежуточных переносчиков — дыхательных ферментов. Выделяющаяся

энергия в такой системе запасается в форме градиента концентрации протонов.

В роли катализаторов процессов тканевого дыхания выступают ферменты класса оксидоредуктаз. Эти ферменты располагаются на складках внутренней мембраны митохондрий, где и происходит завершающая процесс реакция — образование воды.

Дыхательные ферменты располагаются на мембране упорядоченно, формируя четыре полиферментных комплекса (рис. 3.13).

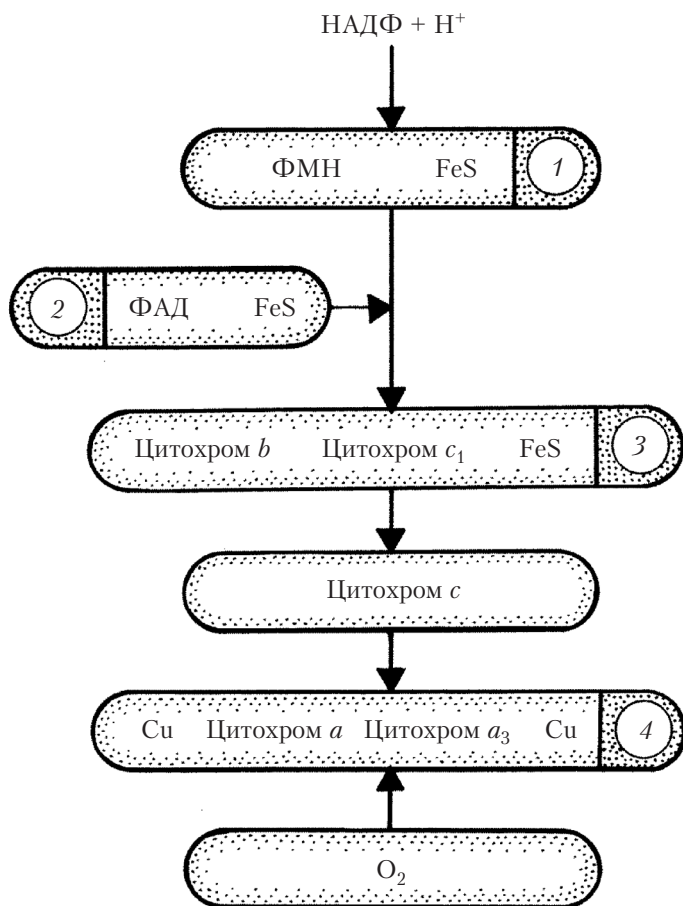


Рис. 3.13. Последовательность включения ферментативных комплексов (1–4) в процесс тканевого дыхания:

сокращения расшифрованы в тексте

В качестве переносчиков водорода в них выступают небольшие органические молекулы: нефосфорилированный и фосфорилированный никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺, НАДФ) — производные никотиновой кислоты (витамина РР); флавинадениндинуклеотид и флавиномононуклеотид (ФАД, ФМН) — производные рибофлавина (витамина В₂); хорошо растворимый в мембранных липидах убихинон (кофермент Q) и группа

гемсодержащих белков (цитохромы a , a_3 , b , c). Важную роль в электрон-транспортной цепи митохондрий играют железо, которое входит в состав гема цитохромов и комплекса FeS, а также медь.

Работа дыхательной цепи митохондрий завершается реакцией, катализируемой ферментом цитохром-с-оксидазой, при которой электроны передаются непосредственно кислороду. Молекула кислорода принимает четыре электрона, и формируются две молекулы воды.

Перенос электронов по дыхательной цепи сопровождается перекачкой протонов из матрикса митохондрий в межмембранное пространство и формированием на внутренней мембране трансмембранного градиента протонов. Этот градиент используется АТФ-синтазой (ферментным комплексом) для синтеза АТФ из АДФ (см. также т. 1, гл. 1).

Прохождения через внутреннюю мембрану митохондрий по электрохимическому градиенту четырех протонов достаточно для синтеза и переноса из митохондрии в цитоплазму одной молекулы АТФ. Так как в процессе образования двух молекул воды в межмембранное пространство переносится 20 протонов, то запасенной таким образом энергии хватает на синтез пяти молекул АТФ. Существует и укороченный путь, когда переносится 12 протонов и синтезируется три молекулы АТФ.

Описанный механизм является основным путем синтеза АТФ клетками в аэробных условиях и называется *окислительным фосфорилированием* (рис. 3.14).

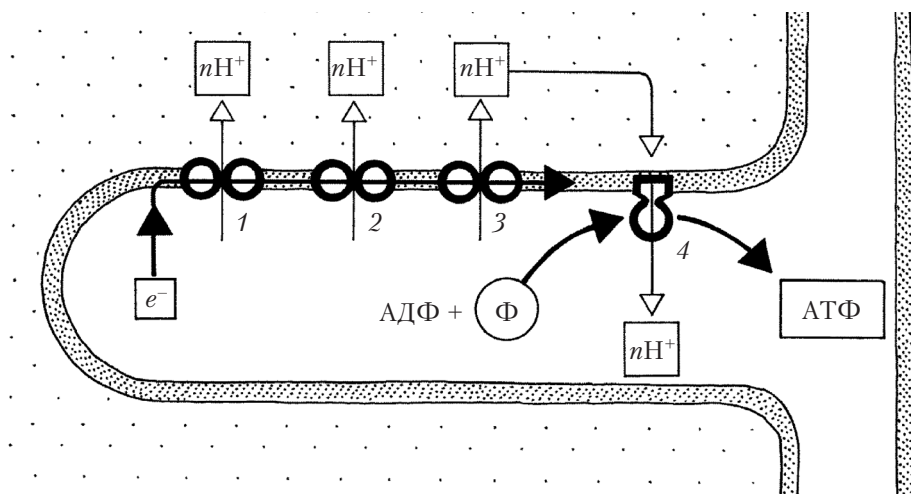


Рис. 3.14. Общая схема процесса окислительного фосфорилирования:

1—4 — ферментные комплексы электронно-транспортной цепи

Энергия переноса электронов может использоваться не на синтез АТФ, а на получение тепла. Такой эффект называется *разобщением окислительного фосфорилирования* и наблюдается в норме в бурой жировой ткани. Роль разобщителя в ней берет на себя особый белок термогенин.

Присоединение четырех электронов к молекуле кислорода приводит к образованию воды. Передача меньшего количества электронов вызы-

вает образование активных форм кислорода (АФК): если присоединяется только один электрон — образуется супероксид ион-радикал, если два электрона — пероксид ион-радикал, если три — гидроксил ион-радикал. Все эти радикалы необычайно химически активны и могут оказывать на клетку повреждающие воздействия (особенно в плане разрушения мембран). Помимо митохондрий, АФК могут образовываться другими ферментными системами в мембранах эндоплазматической сети. В здоровом организме образование АФК контролируется различными антиоксидантными системами: ферментативной и неферментативной. Ферментативную систему составляют такие ферменты, как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и другие, а неферментативную — витамины Е, С, А, мочева кислота и ряд других веществ.

АФК не только повреждают клетки, но могут выполнять и защитную функцию. Так, например, макрофаги используют продукцию АФК для разрушения фагоцитируемых микроорганизмов.

3.8. Регуляция дыхания

Регуляция дыхания осуществляется структурами СМ и ГМ с помощью сложной системы рефлексов.

Дыхательные движения, обеспечивающие вентиляцию легких, происходят главным образом благодаря сокращениям межреберных мышц и диафрагмы. Эти мышцы иннервируются аксонами мотонейронов, лежащих в соответствующих сегментах СМ. Мотонейроны, в свою очередь, получают команды из дыхательного центра ГМ.

Дыхательный центр не только регулирует ритмические скоординированные сокращения дыхательных мышц, но и приспособливает дыхание к меняющимся условиям среды и текущим потребностям организма. Большая часть структур дыхательного центра располагается в *продолговатом мозге*. Его нейроны образуют два отдела: инспираторный (посылает импульсы к мотонейронам, иннервирующим мышцы вдоха) и экспираторный (посылает импульсы к мотонейронам, иннервирующим мышцы выдоха). Оба отдела входят в состав ретикулярной формации продолговатого мозга.

Нейроны инспираторной зоны способны к самопроизвольному периодическому возбуждению (пейсмейкерная активность), и именно они отвечают за периодичность дыхания. При устранении всех афферентных стимулов инспираторные нейроны продолжают в определенном ритме генерировать залпы ПД, которые передаются к дыхательным мышцам. Нарастание импульсации от инспираторных нейронов может быть прервано тормозящими импульсами от пневмотаксического центра и продлено возбуждающими импульсами от апнейстического центра. Эти центры располагаются в структурах варолиева моста: апнейстический центр — в нижних отделах, пневмотаксический — в верхних отделах. Считается, что они участвуют в тонкой настройке дыхания и на базовый ритм не влияют.

Прерывание импульсации от инспираторных нейронов, помимо сигналов от пневмотаксического центра, могут вызывать сигналы от механоре-

цепторов, лежащих в стенках легких. Ответом на возбуждение легочных рецепторов растяжения является уменьшение частоты дыхания в результате увеличения времени выдоха. Такая реакция называется *рефлексом Геринга — Брейера*. Этот рефлекс имеет большое значение для новорожденных, а у взрослого человека срабатывает только при усилении дыхания.

При спокойном дыхании *экспираторный отдел* дыхательного центра своей активности практически не проявляет. Вентиляция легких обеспечивается активным сокращением инспираторных мышц, которое сменяется пассивным возвратом грудной клетки в исходное состояние. Активный выдох, вызванный активацией экспираторных нейронов, наблюдается исключительно при форсированном дыхании, например, при физической нагрузке.

На нейроны дыхательного центра в продолговатом мозге и варолиевом мосту оказывают влияние *вышележащие структуры ГМ*: гипоталамус, лимбическая система и кора больших полушарий. *Гипоталамус* участвует в изменениях дыхания, связанных с болевыми раздражениями, физической нагрузкой, терморегуляторными реакциями. *Лимбическая система* обеспечивает перестройку дыхания при эмоциональном возбуждении, реакциях страха и ярости. *Кора больших полушарий* позволяет человеку произвольно изменять частоту и глубину дыхания, а также вызывать его задержку. Помимо этого, кора больших полушарий обеспечивает включение дыхательной системы в поведенческие реакции, речевую функцию и пение. Схема, иллюстрирующая связи дыхательного центра, приведена на рис. 3.15.

Приспособление дыхания к меняющимся условиям среды и потребностям организма обеспечивается сложной системой рецепторов, контролирующих уровень O_2 , CO_2 , pH, а также состояние легких и воздухоносных путей.

Рецепторы, чувствительные к содержанию в крови O_2 , CO_2 и уровню кислотности, сосредоточены в области разветвления общей сонной артерии (каротидный синус) и в дуге аорты. Они входят в состав образований, которые называются, соответственно, каротидными и аортальными тельцами. При снижении содержания O_2 в артериальной крови рецепторные клетки этих телец (с помощью медиаторов дофамина и АТФ) активируют окончания чувствительных волокон языкоглоточного и блуждающего нервов. Это приводит к возбуждению инспираторных нейронов и увеличению легочной вентиляции в основном за счет учащения дыхания. При увеличении содержания CO_2 или снижении pH артериальной крови легочная вентиляция также возрастает, но в основном за счет увеличения глубины дыхания. Рецепторы, контролирующие уровень CO_2 и pH, помимо крупных артерий располагаются непосредственно в продолговатом мозге на вентральной поверхности (рис. 3.16). При накоплении в ткани мозга углекислого газа или подкислении ликвора эти рецепторы активируются и возбуждают инспираторные нейроны, вызывая усиление дыхания.

Хеморецепторам принадлежит ведущая роль в регуляции дыхания. При этом рецепторы, которые контролируют содержание углекислого газа, более значимы для регуляции, чем рецепторы, которые контролируют уровень кислорода. Это, в первую очередь, связано с лучшей растворимостью CO_2

в воде и его способностью лучше проходить через биологические мембраны. Примером рефлекторной реакции с участием хеморецепторов являются усиление частоты и возрастание глубины дыхания после его задержки. Поступающий при этом в организм дополнительный объем воздуха точно соответствует объему воздуха, «недополученному» за время задержки (рис. 3.17).

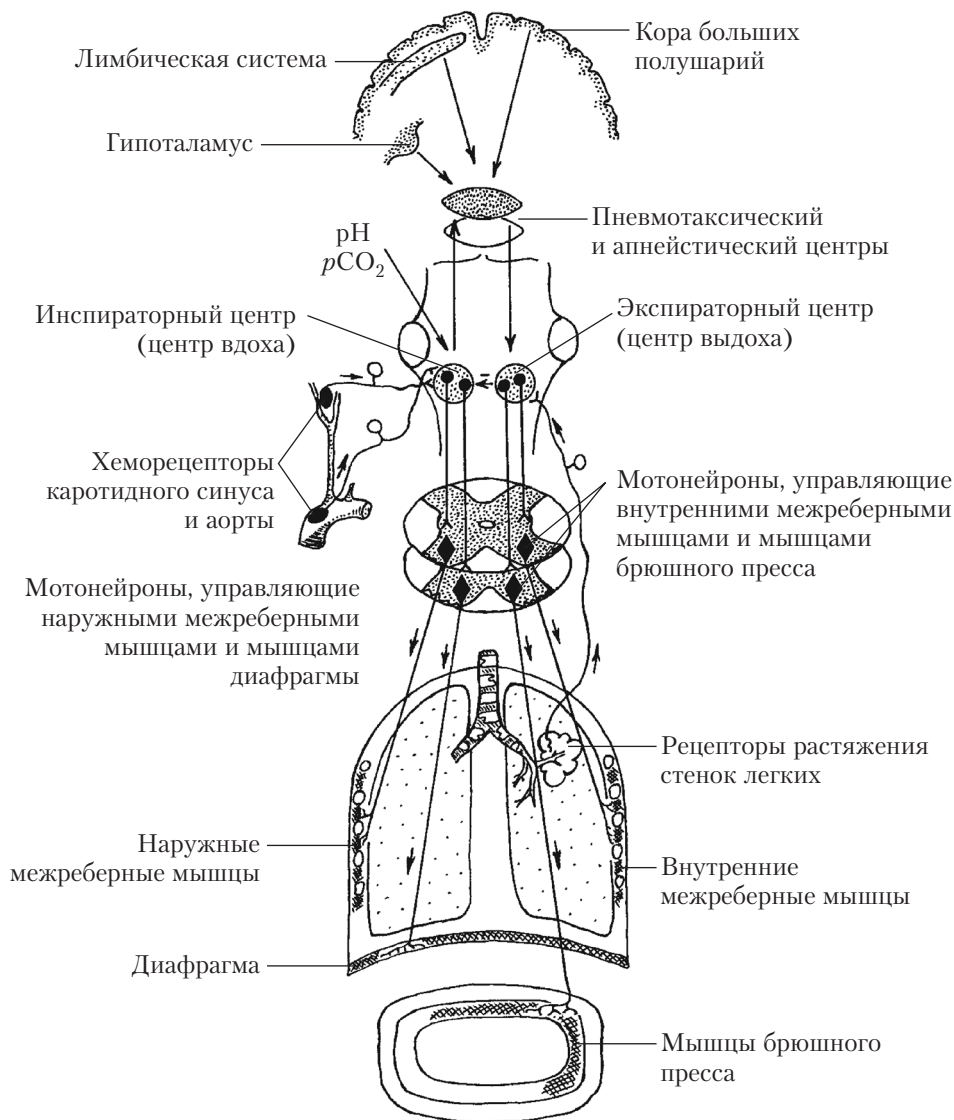


Рис. 3.15. Основные связи дыхательного центра

Другим примером дыхательного рефлекса, который «запускается» с хеморецепторов, является уменьшение интенсивности дыхания в ответ на избыточную вентиляцию легких. Объем воздуха, поступившего во время дополнительной вентиляции, равен объему воздуха, который не поступил в организм во время рефлекторного торможения дыхания (см. рис. 3.17).

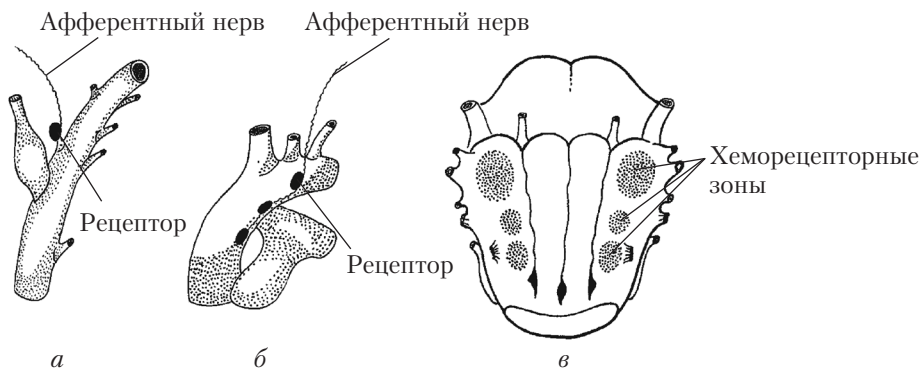


Рис. 3.16. Хеморецепторы, участвующие в регуляции дыхания:

а — каротидные тельца и отходящие афферентные волокна; б — аортальные тельца и отходящие афферентные волокна; в — хеморецепторные зоны на вентральной поверхности продолговатого мозга

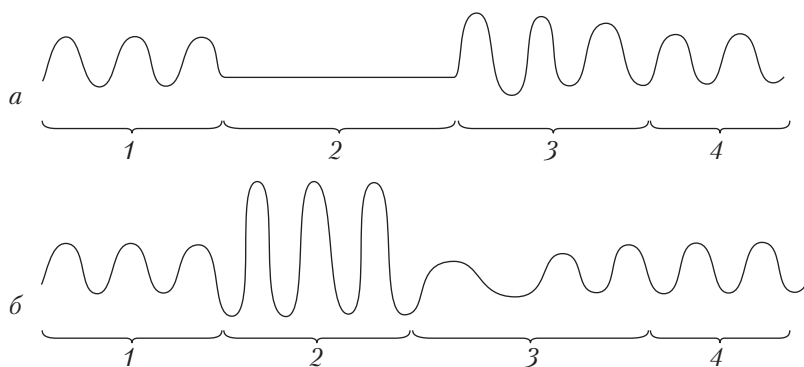


Рис. 3.17. Механограмма дыхательных движений грудной клетки человека при задержке дыхания (а) и гипервентиляции легких (б):

1 — исходная норма; 2 — задержка дыхания (а) и гипервентиляция (б);
3 — рефлексорная компенсация; 4 — восстановление до исходной нормы

Комплекс хеморецепторов, участвующих в регуляции дыхания, дополняется системой **механорецепторов** в легких и воздухоносных путях. Эти рецепторы подразделяются на рецепторы растяжения, ирритантные и юктаальвеолярные.

Рецепторы растяжения располагаются в стенках дыхательных путей и реагируют на растяжение гладких мышц. Это растяжение возрастает при снижении внутриплеврального давления. Благодаря этим рецепторам организм осуществляет контроль над интенсивностью вентиляции легких.

Ирритантные рецепторы обладают свойствами механо- и хеморецепторов. Они лежат в слизистой оболочке воздухоносных путей и реагируют на изменения интенсивности воздушного потока, действия частиц загрязнителей, скопление слизи или гноя. Эти же рецепторы активируются при действии раздражающих газов (хлора, аммиака, паров фенола и серы) и различных химических веществ и запускают кашель.

Юкстаальвеолярные рецепторы контролируют объем альвеолярной межклеточной жидкости и кровенаполнение легких. Они расположены в интерстициальном пространстве между стенками альвеол и капилляров. Активация этих рецепторов вызывает учащенное поверхностное дыхание.

Как и хеморецепторы, механорецепторы дыхательных путей запускают многочисленные рефлекторные реакции, рефлекторные дуги которых замыкаются в дыхательном центре продолговатого мозга. Наиболее изученными из этих рефлексов являются следующие:

1) инспираторно-тормозящий рефлекс (Геринга — Брейера) — проявляется в торможении вдоха и стимуляции выдоха в ответ на избыточное растяжение легочной стенки;

2) кашлевой рефлекс — возникает при раздражении ирритантных рецепторов глотки и нижележащих дыхательных путей. Вначале происходит короткий вдох; затем смыкание голосовых связок и сокращение дыхательных мышц, приводящее к росту подсвязочного давления воздуха. Вслед за этим голосовые связки мгновенно открываются, и воздушная струя с большой скоростью изгоняет из дыхательных путей частицы, вызвавшие раздражение рецепторов (слизь, гной, продукты воспаления или пищевые частицы) в открытый рот;

3) рефлекс чихания — развивается подобно кашлевому рефлексу, но вызывается раздражением рецепторов носовых ходов и приводит к изгнанию воздуха через ноздри;

4) рефлекс закрытия голосовой щели — проявляется в смыкании голосовых и надгортанных связок в ответ на раздражение рецепторов глотки, гортани и корня языка. Рефлекс защищает дыхательные пути от попадания пищи, жидкости и раздражающих газов;

5) рино-бронхиальный рефлекс — запускается раздражением ирритантных рецепторов носовых ходов и проявляется сужением просвета нижних дыхательных путей. У людей с повышенной реактивностью гладких мышц воздухоносных путей пыль и резкие запахи через ирритантные рецепторы могут спровоцировать приступы бронхиальной астмы;

6) рефлекс ныряльщика — запускается попаданием жидкости в носовые ходы и останавливает дыхательные движения, блокируя проход жидкости в нижележащие дыхательные пути. Если ныряльщику этот рефлекс может спасти жизнь, то у новорожденных он способен вызвать остановку дыхания. Восстановить нормальный дыхательный ритм у младенца можно, удалив жидкость из носовых ходов.

Таким образом, рассмотренные выше механизмы регуляции дыхания обеспечивают его соответствие потребностям организма и меняющимся условиям среды без участия сознания. Это позволяет «разгрузить» кору больших полушарий и использовать ее возможности для решения более сложных задач.

Резюме

1. Процесс дыхания обеспечивает поступление в организм кислорода и выведение углекислого газа. Он состоит из нескольких последователь-

ных этапов: легочной вентиляции, легочного газообмена, транспорта газов кровью, газообмена в тканях и тканевого дыхания.

2. Система воздухоносных путей, в которую поступает атмосферный воздух, не только проводит его в легкие, но и очищает, увлажняет и термостатирует. Одновременно оптимизируются скорость, давление, линейность и непрерывность воздушного потока.

3. Легочную вентиляцию обеспечивают попеременные изменения объема грудной клетки, вызванные ритмическим сокращением и расслаблением дыхательных мышц.

4. Процесс газообмена протекает в легочных альвеолах, образующих большую диффузную поверхность с многочисленными альвеолярными капиллярами.

5. Основным механизмом газообмена, как в легких, так и в тканях, является диффузия O_2 и CO_2 по концентрационному градиенту (разнице парциальных давлений).

6. Перенос O_2 кровью от легких к тканям на 98,6% обеспечивается гемоглобином, который, обратимо связывая O_2 , превращается в оксигемоглобин.

7. CO_2 транспортируется от тканей в легкие в растворенном состоянии, в виде солей угольной кислоты и в виде соединения с гемоглобином.

8. В тканях оксигемоглобин распадается на гемоглобин и кислород, диффундирующий из крови в тканевую жидкость.

9. Регуляцию дыхания осуществляет дыхательный центр, основная часть которого лежит в продолговатом мозге. Ритм дыхания задают нейроны ретикулярной формации. На дыхательный центр влияют гипоталамус, лимбическая система и кора больших полушарий.

10. Соответствие дыхания потребностям организма контролирует система центральных и периферических хемо- и механорецепторов, которые запускают многочисленные дыхательные рефлексy.

Ключевые слова

Система дыхания, дыхательные пути, легкие, бронхиальное дерево, альвеола, ацинус, кондиционирование воздуха, сурфактант, альвеолярные капилляры, плевральные листки, плевральная щель, дыхательные мышцы, дыхательные объемы, жизненная емкость легких, альвеолярно-капиллярный барьер, парциальное давление газов, диффузия газов, гемоглобин, газообмен в тканях, дыхательный центр, дыхательные рефлексy.

Respiratory system, respiratory tract, lungs, bronchial tree, alveoli, acinus, air conditioning, surfactant, alveolar capillaries, pleural sheets, pleural space, respiratory muscles, tidal volumes, vital capacity, alveolar-capillary barrier, partial pressure of gases, hemoglobin, gas exchange in the tissues, respiratory center, respiratory reflexes.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие процессы объединяются под общим названием «дыхание»?
2. Что такое внешнее дыхание? Дайте его характеристику.

3. Перечислите основные компоненты системы дыхательных путей.
4. Что такое кондиционирование воздуха? Где и каким образом оно осуществляется?
5. Какие мышцы называются дыхательными и почему?
6. Где расположена плевральная щель, и какова ее роль в процессе дыхания?
7. Какие особенности строения альвеол способствуют эффективному газообмену в легких?
8. Как выглядит кривая диссоциации оксигемоглобина? Какие факторы влияют на сродство гемоглобина к кислороду?
9. В каких формах кровь транспортирует углекислый газ?
10. В чем состоят основные различия газообмена в легких и газообмена в тканях?
11. Где локализованы основные отделы дыхательного центра?
12. Какие хеморецепторы особенно важны для регуляции дыхания? Где они располагаются?
13. Какие механорецепторы особенно важны для регуляции дыхания? Где они располагаются?
14. Какова роль гипоталамуса и высших отделов ГМ в регуляции дыхания?
15. Какова величина основных легочных объемов у человека?
16. Какие объемы входят в состав жизненной емкости легких?
17. В чем проявляется рефлекс Геринга — Брейера?
18. По каким параметрам различаются составы атмосферного, альвеолярного и выдыхаемого воздуха?
19. В чем принципиальное различие в механизмах реализации вдоха и выдоха?
20. Какие силы удерживают плевральные лепестки рядом друг с другом? Какие преимущества дает такая организация?
21. Что такое сурфактанты? Какие функции они выполняют в альвеолах?
22. В чем заключаются механизмы регуляции проходимости верхних дыхательных путей?
23. В чем заключаются механизмы регуляции проходимости нижних дыхательных путей?
24. Как изменяются размеры голосовой щели при вдохе и выдохе?
25. Каким образом эластичность голосовых связок отражается на голосе?

Темы для докладов и рефератов

1. «Архитектура» воздухоносных путей и оптимизация основных характеристик воздушного потока в легких.
2. Взаимосвязь легочной вентиляции, легочного кровотока и гравитации. Механизмы координации.
3. Клеточная структура стенок дыхательных путей и механизмы кондиционирования поступающего в легкие воздуха.
4. Механизмы поддержания относительного постоянства состава альвеолярного воздуха при спокойном дыхании.
5. Особенности дыхания во время физической нагрузки. Механизмы адаптации.
6. Сурфактанты легких. Состав, механизм действия. Значение для дыхания. Патологии.
7. Структура молекулы гемоглобина. Нормальные и патологические формы. Особенности взаимодействия с O_2 и CO_2 .
8. Взаимосвязь степени капилляризации ткани и интенсивности клеточного дыхания. Фактор роста сосудов.
9. Природа ритмогенеза в системе дыхания.
10. Защитные рефлексy системы дыхания.

Аналитические задачи

1. Если вы попробуете на некоторое время задержать дыхание, то заметите, что после его восстановления глубина вдохов будет повышенной и вернется к обычному уровню только через несколько минут. Объясните физиологический механизм и значение для организма этой реакции.

2. Маленькие дети, которые только что научились говорить, часто «захлебываются» словами, т.е. прерывают речь для совершения вдохов и выдохов. В чем физиологический механизм этой реакции? Почему ее нет у взрослых людей?

3. У Ивана Андреевича Крылова в басне «Ворона и лисица» есть строчки: «...Вещунына с похвал вскружилась голова, от радости в зобу дыханье сперло...» Объясните природу такой реакции системы дыхания. Перечислите структуры, участвующие в ее реализации. Нарисуйте расположение и связи нейронов, которые ее обеспечивают.

4. Хорошо известно, что переиздание затрудняет дыхание. Объясните этот эффект с точки зрения механизма легочной вентиляции.

5. У испытуемого потребление кислорода составляет 250 мл/мин, объем крови — 5 л, содержание гемоглобина — 150 г/л. Рассчитайте, какое количество кислорода содержится в крови этого человека. На какое время хватило бы этого кислорода при названном уровне его потребления?

6. Каким образом положение тела человека может повлиять на величину жизненной емкости легких?

7. Какие физиологические механизмы обеспечивают развитие первого вдоха новорожденного и способствуют ему?

8. Нарисуйте кривую диссоциации оксигемоглобина. Каково влияние разных факторов на сродство гемоглобина к кислороду? Как эти факторы повлияют на форму кривой диссоциации оксигемоглобина? Где в организме реализуются эти эффекты?

9. Одна из функций системы дыхания — барьерная. Какие механизмы обеспечивают ее реализацию? Какие рефлексы дыхательной системы можно отнести к защитным?

10. Тканевое дыхание — заключительный этап процесса дыхания. В каких структурах происходит и какими ферментными комплексами обеспечивается тканевое дыхание?

Глава 4

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- характеристики органов, участвующих в процессах выделения;
- виды веществ и способы выведения их из организма;
- устройство почки и ее структурно-функциональную единицу — нефрон;
- особенности протекания и регулирования процессов фильтрации и реабсорбции

в нефроне;

- основные показатели работы почек у здорового организма;

уметь

- объяснять механизм клубочковой фильтрации;
- называть состав фильтрата;
- характеризовать противоточно-обменные системы в почках;
- описывать рефлекс, регулирующий процесс мочеиспускания;

владеть

- подходами к анализу возможных патологий по составу и объему мочи.
-

4.1. Общие положения

Выделением называется совокупность процессов, обеспечивающих удаление из организма конечных продуктов клеточного метаболизма, а также токсичных и чужеродных веществ, нарушающих гомеостаз внутренней среды. В процессе жизнедеятельности клеток идет постоянное образование углекислого газа, воды, ионов водорода и азотсодержащих веществ: мочевины, креатинина, мочевой кислоты. Эти вещества не подлежат дальнейшему использованию в энергетическом и пластическом обмене и должны постоянно удаляться из организма. Процессы выделения осуществляют экскреторные (выделительные) органы, к которым относятся почки, легкие, кожа, железы пищеварительного тракта. Главными выделительными органами являются почки.

4.2. Анатомическое строение и функции почек

Почки представляют собой парные органы, имеющие бобовидную форму и массу около 300 г. Они лежат по обе стороны от позвоночного столба у задней брюшной стенки. Почки покрыты плотной капсулой из соединительной ткани и на срезе делятся на две зоны: корковое вещество и мозговое вещество. *Корковое вещество* содержит точечные структуры красного цвета — почечные тельца. *Мозговое вещество* состоит из почечных пира-

мид, вершины которых открываются в почечную лоханку. Кровоснабжение почек обеспечивают почечные артерии, которые отходят от брюшного отдела аорты. За одну минуту через почки проходит около 20% от минутного объема крови. Основные структурные элементы почки показаны на рис. 4.1, а.

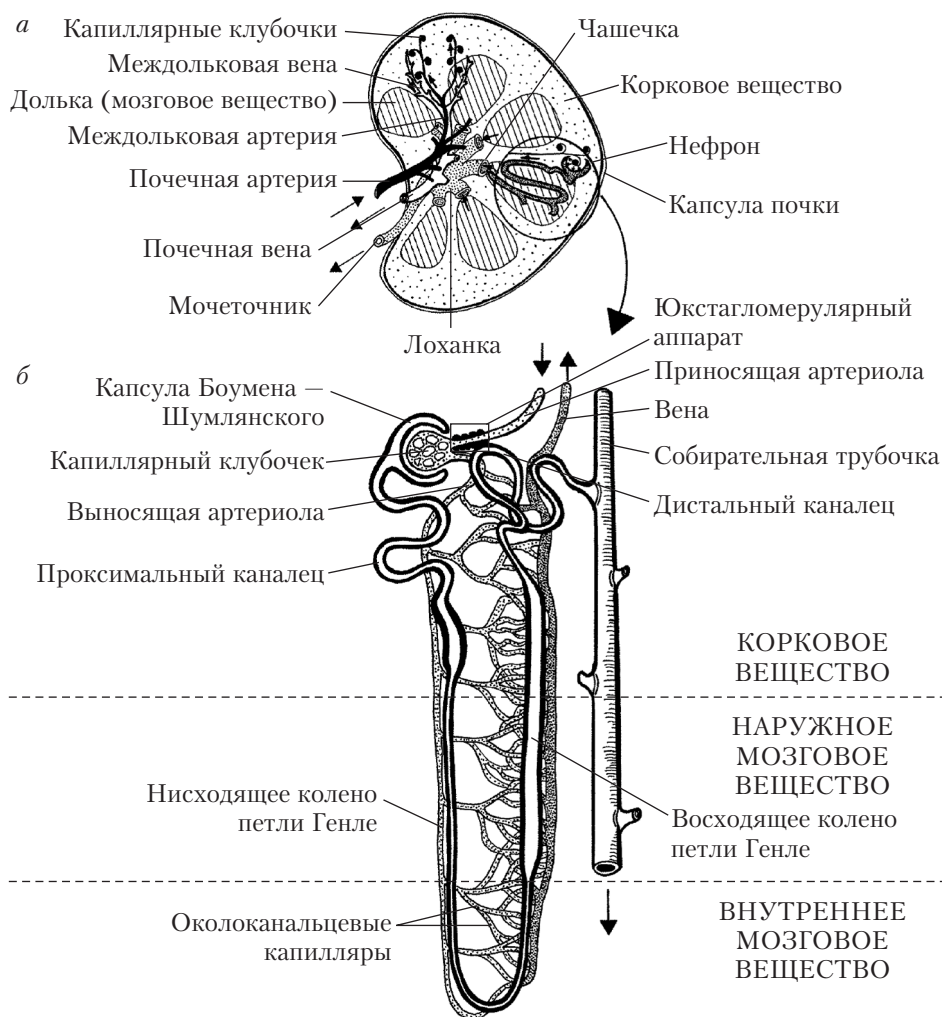


Рис. 4.1. Основные структурные элементы почки (а) и нефрона (б)

Чрезвычайно высокий уровень кровоснабжения связан со способностью почек очищать кровь от продуктов обмена и токсичных веществ — эта *экскреторная функция* является для почек основной, но не единственной. Помимо нее, почки участвуют в поддержании водно-солевого и кислотно-щелочного баланса в организме (*гомеостатическая функция*), синтезируют и выводят в кровь некоторые ферменты, гормоны и витамины (*инкреторная и эндокринная функции*), участвуют в обмене белков, жиров и углеводов (*метаболическая функция*).

4.3. Нефрон — структурно-функциональная единица почки

Строение нефрона. В каждой почке насчитывается около 1 млн нефронов. Нефрон состоит из почечного тельца (мальпигиева тельца) и системы извитых канальцев (рис. 4.2, б). Почечное тельце образовано капиллярным клубочком (его капилляры формируются из приносящей артериолы и собираются в выносящую артериолу) и капсулой Боумена — Шумлян-ского, в которую вдается клубочек. Капсула на разрезе имеет форму бокала, внутри которого располагается клубочек (рис. 4.2, а).

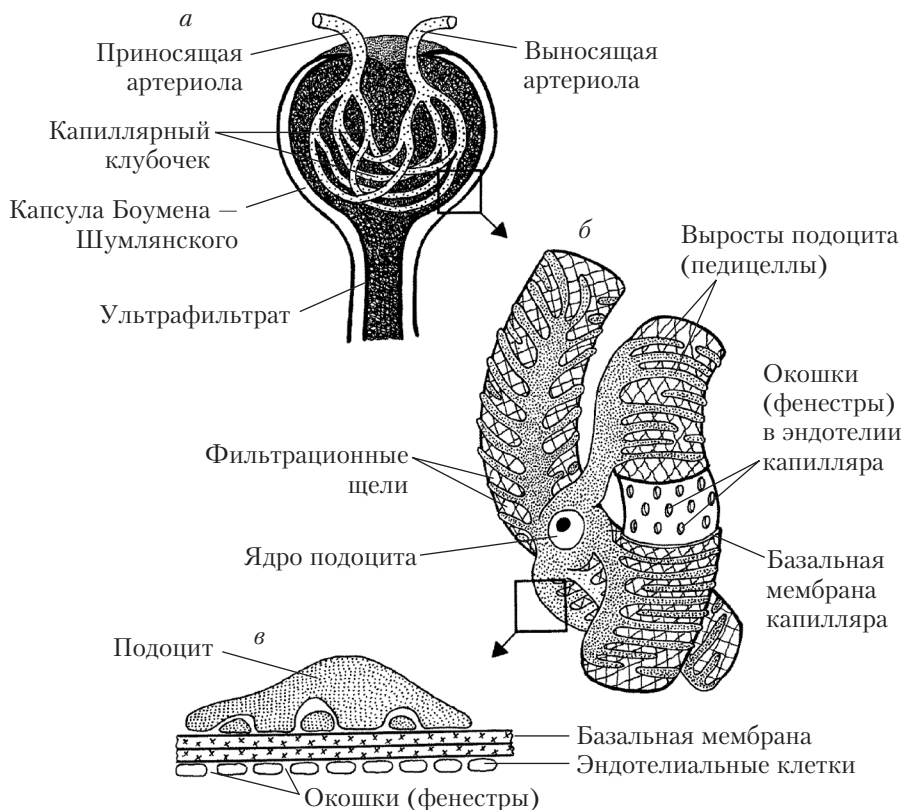


Рис. 4.2. Локализация капиллярного клубочка в капсуле нефрона (а), строение фильтрационной системы капилляров клубочка (б) и поперечный срез почечного капиллярного фильтра (в)

К клубочковым капиллярам плотно прилегает внутренний эпителиальный листок капсулы, а наружный располагается на небольшом расстоянии. Благодаря этому между листками образуется полость, переходящая в просвет канальцев нефрона. Из капсулы берет начало проксимальный извитой каналец, который продолжает петля Генле, и завершает дистальный извитой каналец, впадающий в собирательную трубочку почки. Канальцы располагаются в мозговом веществе почки и в глубине коркового вещества. Снаружи они оплетены сетью околоканальцевых капилляров, обра-

зующихся при ветвлении выносящей артериолы. В капиллярном клубочке нефрона происходит процесс фильтрации, а в извитых канальцах — реабсорбция и секреция. В результате этих трех процессов образуется конечная моча, выводимая из организма.

Клубочковая фильтрация. Клубочковая фильтрация представляет собой первый этап процесса мочеобразования. Основной силой, вызывающей фильтрацию части плазмы крови из клубочковых капилляров в капсулу нефрона, является гидростатическое давление крови. Высокий уровень этого давления (около 60 мм рт. ст.) обеспечивается тем, что диаметр приносящей артериолы примерно на $\frac{1}{3}$ больше, чем диаметр выносящей. Кроме того, путь от аорты до капиллярного клубочка нефрона достаточно короткий, а сопротивление сосудов — невелико. Важно также то, что колебания системного артериального давления на гидростатическом давлении в капиллярном клубочке практически не отражаются, поскольку сосуды почек снабжены мощным механизмом саморегуляции, т.е. компенсируют скачки давления изменением тонуса. Гидростатическому давлению, вызывающему фильтрацию, противодействует онкотическое давление белков крови, удерживающее воду в капиллярах (около 25 мм рт. ст.), и давление фильтрата (первичной мочи), уже накопившегося в капсуле нефрона (около 15 мм рт. ст.). Результирующая этих трех сил называется *эффективным фильтрационным давлением*. Его величина изменяется в диапазоне от 20 до 10 мм рт. ст., так как онкотическое давление при прохождении крови по клубочковым капиллярам увеличивается.

При снижении системного артериального давления до 50 мм рт. ст. давление крови в клубочковых капиллярах уменьшается до 35 мм рт. ст. В этом случае эффективное фильтрационное давление приближается к нулю и фильтрация снижается или прекращается совсем. Объем выводимой мочи при этом уменьшается (олигурия) или ее образование вообще прекращается (анурия). Следствием этого становится нарушение гомеостаза, ведущее к отравлению организма токсичными продуктами обмена веществ (токсикоз).

Если интенсивность фильтрации определяется эффективным фильтрационным давлением, то состав фильтрата зависит от свойств клубочкового фильтра. Последний состоит из эндотелия и базальной мембраны капиллярной стенки, а также эпителия внутреннего листка капсулы нефрона. Эти эпителиальные клетки-подоциты образуют многочисленные выросты — педицеллы. Педицеллы покрывают плотными рядами капиллярные стенки, укрепляя структуру клубочка. Между педицеллами остаются фильтрационные щели, являющиеся частью клубочкового фильтра (см. рис. 4.2, б). Вода, минеральные компоненты плазмы и низкомолекулярные органические соединения (например, глюкоза и аминокислоты) проходят через этот фильтр свободно. Органические соединения с молекулярной массой от 7000 до 70 000 Да фильтруются тем хуже, чем больше их размеры. Таким образом, в клубочковом ультрафильтрате (первичной моче) оказывается столько же солей, глюкозы и аминокислот, как и в плазме крови, количество пептидов и малых белков несколько ниже, а крупные белки и форменные элементы крови в ультрафильтрат в норме совсем не попадают.

У здорового взрослого человека объем клубочковой фильтрации составляет около 180 л/сут. Более 99% фильтрата подвергается затем вторичному всасыванию (реабсорбции) в извитых канальцах.

Канальцевая реабсорбция — это процесс переноса ценных для организма веществ из первичной мочи в кровь околоканальцевых капилляров. Вещества переносятся двумя путями: либо через клетки канальцевого эпителия, либо через межклеточные контакты. Макромолекулы (следовые количества белков) реабсорбируются за счет эндоцитоза, а минеральные и низкомолекулярные органические вещества — за счет активного и пассивного транспорта. Строение эпителиальной клетки проксимального канальца нефрона показано на рис. 4.3.

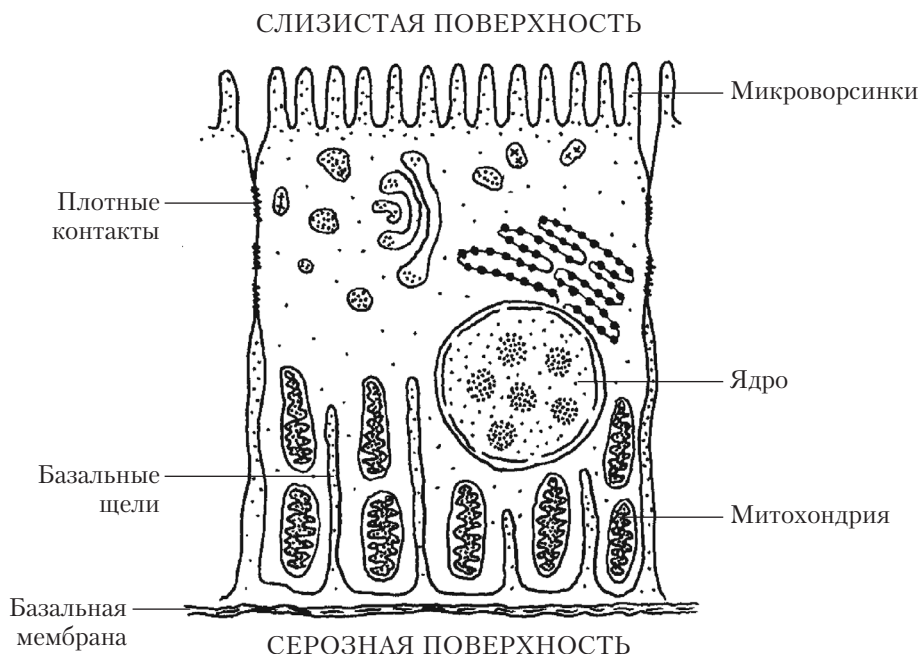


Рис. 4.3. Схематическое изображение эпителиальной клетки проксимального канальца:

слизистая поверхность приспособлена для пассивного, вторично-активного транспорта и эндоцитоза (микроворсинки); серозная поверхность приспособлена для активного транспорта (большое количество митохондрий и базальные щели)

Ионы Na^+ сначала удаляются из клеток эпителия канальцев в тканевую жидкость за счет работы Na^+/K^+ -АТФ-азы против концентрационного градиента, т.е. активно. В результате работы Na^+/K^+ -насоса концентрация ионов Na^+ в цитоплазме клеток канальцевого эпителия снижается, а на внутренней поверхности их мембран появляется отрицательный заряд (-70 мВ), т.е. появляются концентрационный и электрохимический градиенты. Благодаря наличию этих градиентов ионы Na^+ способны пассивно диффундировать из первичной мочи в клетки канальцевого эпителия (рис. 4.4).

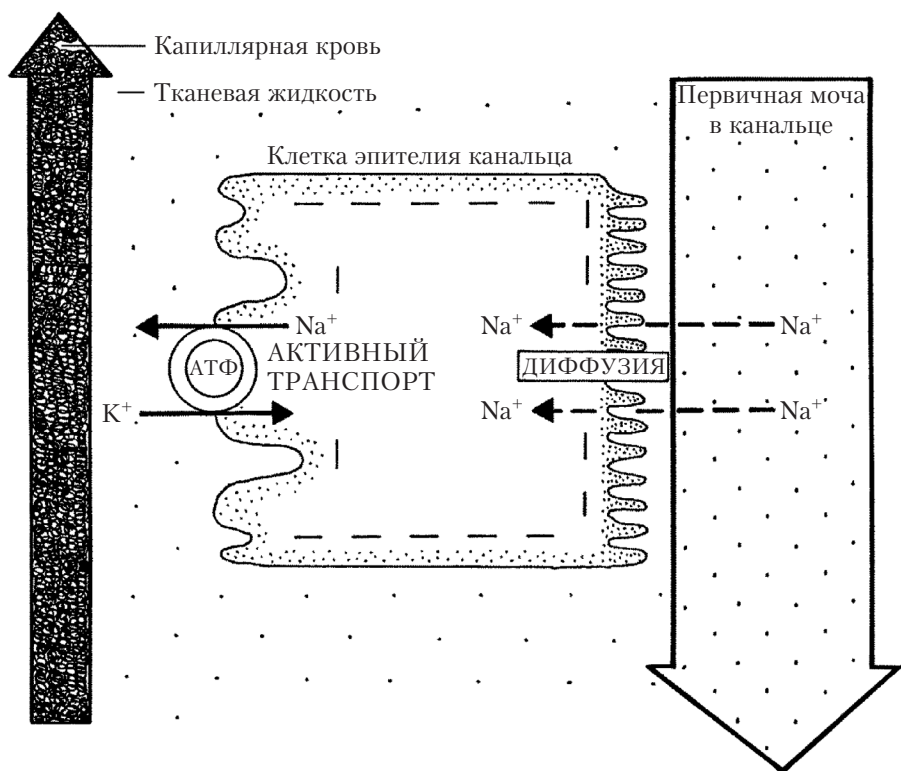


Рис. 4.4. Механизмы реабсорбции ионов натрия в эпителиальных клетках проксимальных канальцев нефрона и в восходящем отделе петли Генле

Важное значение для всего организма имеет процесс реабсорбции бикарбонат-анионов (HCO_3^-). Бикарбонат-анион, будучи мелкой молекулой, хорошо фильтруется и свободно переходит из клубочковых капилляров в первичную мочу, поступающую в проксимальный каналец. HCO_3^- крайне важен для организма, так как является частью бикарбонатной буферной системы, поддерживающей кислотно-щелочное равновесие во внутренних средах. По этой причине бикарбонат-анионы почти полностью реабсорбируются и в конечной моче практически отсутствуют. В просвете каналца анионы HCO_3^- взаимодействуют с протонами H^+ , которые выделяются из клеток каналцевого эпителия в обмен на поступление в клетки ионов Na^+ . В результате образуется угольная кислота H_2CO_3 , которая быстро диссоциирует на H_2O и CO_2 , диффундирующие обратно в цитоплазму клеток почечных каналцев. В клетках из воды и углекислого газа под влиянием фермента карбоангидразы опять образуется угольная кислота, которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Анион HCO_3^- диффундирует в тканевую жидкость, а протоны переносятся в просвет каналца в обмен на поступление оттуда ионов Na^+ . Цикл повторяется сначала. Движущие силы для потока в клетки эпителия каналцев ионов Na^+ уже были рассмотрены (см. рис. 4.4). Полная последовательность процессов, сопровождающих реабсорбцию HCO_3^- , приведена на рис. 4.5.

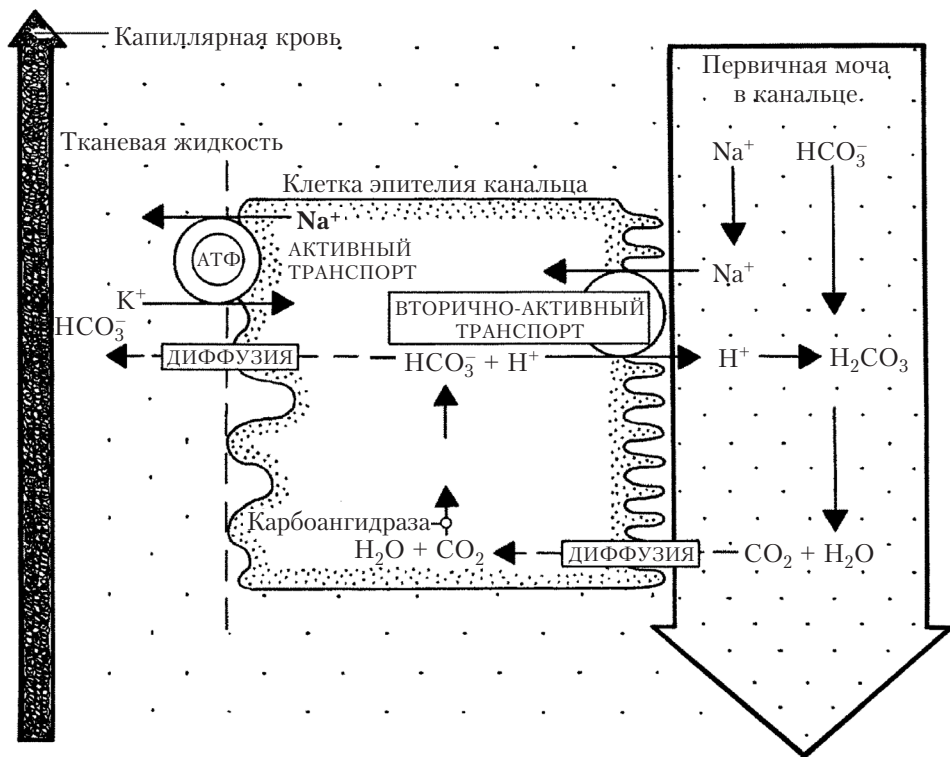


Рис. 4.5. Реабсорбции ионов бикарбоната (HCO_3^-), сопряженная с секрецией протонов (H^+) и реабсорбцией ионов натрия (Na^+):

процесс характерен для проксимальных канальцев нефрона и восходящего отдела петли Генле

Глюкоза, аминокислоты и витамины реабсорбируются с помощью механизма вторично-активного трансмембранного транспорта. Эти вещества связываются на мембране эпителиальных клеток канальцев с белками-переносчиками и ионами Na^+ . Большой градиент для ионов Na^+ создает движущую силу для перемещения внутрь клеток всего комплекса (рис. 4.6). Ряд веществ не подвергается обратному всасыванию и полностью выводится из организма с мочой (например, креатинин и инулин).

При повышенной концентрации вещества в первичной моче (и, следовательно, и в плазме крови) реабсорбирующая способность канальцев может оказаться недостаточной для полной реабсорбции. В этом случае такое вещество может находиться в конечной моче. Минимальная концентрация вещества в плазме крови, при которой оно не может быть полностью реабсорбировано, называется *порогом выведения*. Для глюкозы он составляет 1,8 г/л. При превышении этого уровня в крови глюкоза начинает обнаруживаться в моче.

В разных отделах нефрона реабсорбция идет неодинаково: 2/3 объема клубочкового фильтрата всасывается в проксимальных канальцах и только 1/3 — в других частях. В проксимальных канальцах реабсорбируются ионы Na^+ , K^+ ,

Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- и практически все необходимые организму органические вещества: аминокислоты, белки, глюкоза, витамины и др. Локализация реабсорбции различных веществ в структурах почки показана на рис. 4.7. Реабсорбция ионов и воды сбалансирована таким образом, что жидкость в проксимальных канальцах остается в изоосмотичной плазме крови.

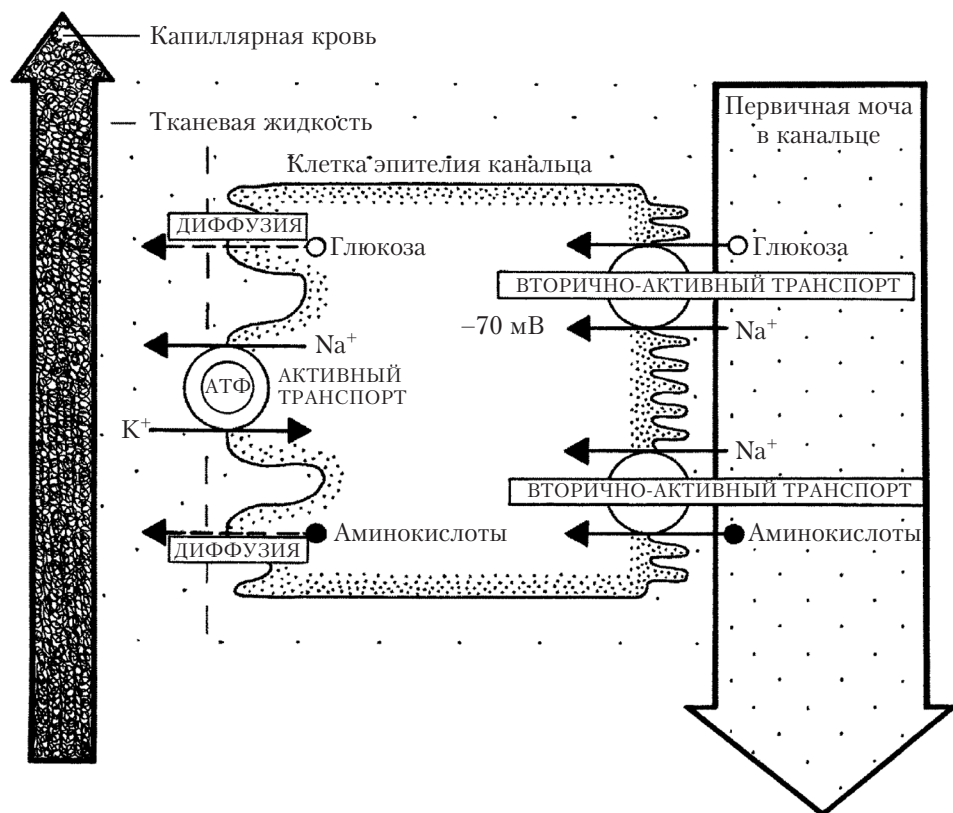


Рис. 4.6. Вторично-активный транспорт глюкозы и аминокислот в эпителиальных клетках проксимального канальца нефрона

Одной из важнейших функций нефрона является поддержание водного баланса организма. Нефрон обладает способностью увеличивать или уменьшать интенсивность реабсорбции воды. При этом широко используется механизм противоточного обмена.

Противоточно-обменный механизм в почках. Примером работы противотока является петля Генле. Моча по ней сначала течет от коры почки в мозговое вещество (нисходящая часть), а затем — в обратном направлении по идущей параллельно восходящей части петли. Из толстой восходящей части петли Генле активно реабсорбируются Na^+ , Cl^- , K^+ , за которым не может следовать вода, так как канальцевый эпителий на этом участке водонепроницаем. Активная реабсорбция Na^+ и Cl^- повышает осмотическое давление интерстициальной жидкости мозгового вещества и снижает осмотическое давление мочи, покидающей петлю Генле.

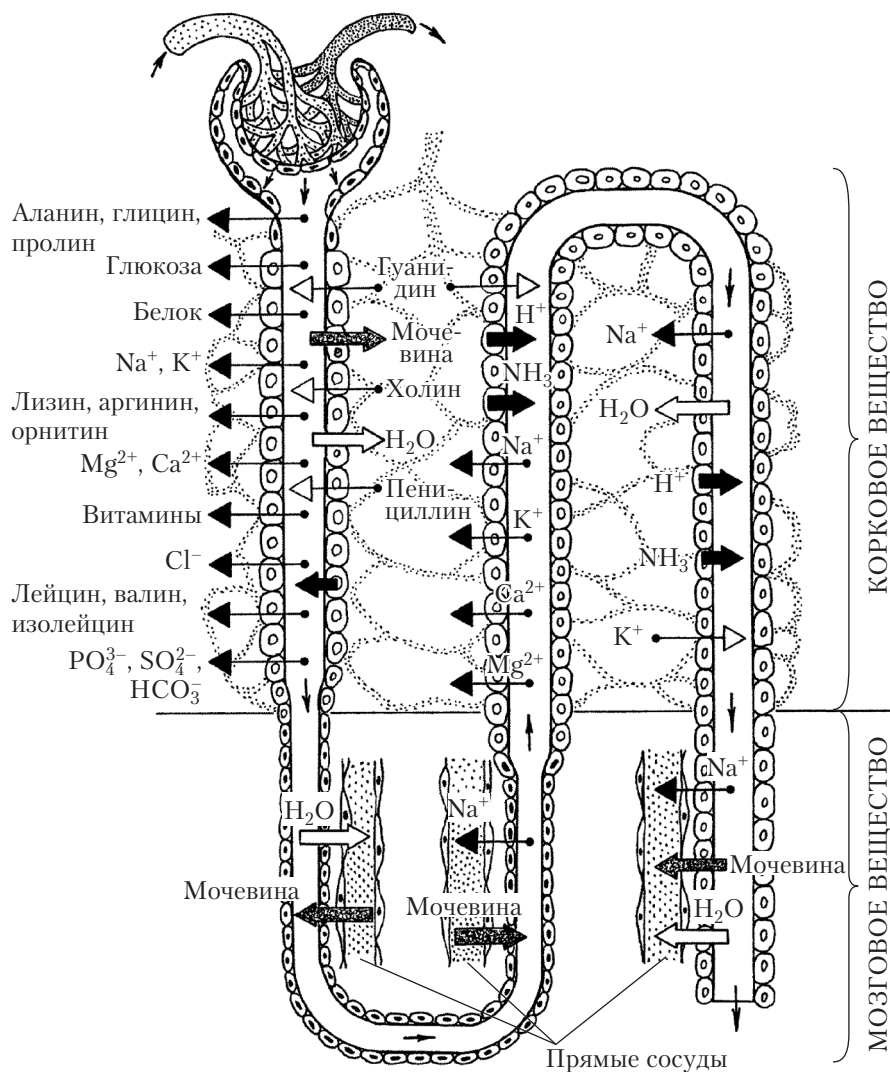


Рис. 4.7. Места локализации процессов реабсорбции и секреции в структурах нефрона

Нисходящий (тонкий) отдел петли Генле, напротив, хорошо проницаем для воды и мало проницаем для Na^+ , Cl^- и мочевины. По этой причине на этом участке петли вода переходит из мочи в интерстициальное пространство по осмотическому градиенту до той поры, пока осмотические давления не уравниются: осмотическое давление мочи возрастет, а интерстициальной жидкости — снизится, но все равно останется повышенным.

Описанные процессы в восходящей и нисходящей частях петли Генле идут одновременно (мы рассматривали их порознь) и непрерывно, так как приток мочи в петлю идет постоянно. Осмотическое давление интерстициальной жидкости в области вершины петли Генле прогрессивно нарастает, что позволяет называть ее противоточным умножителем (рис. 4.8).

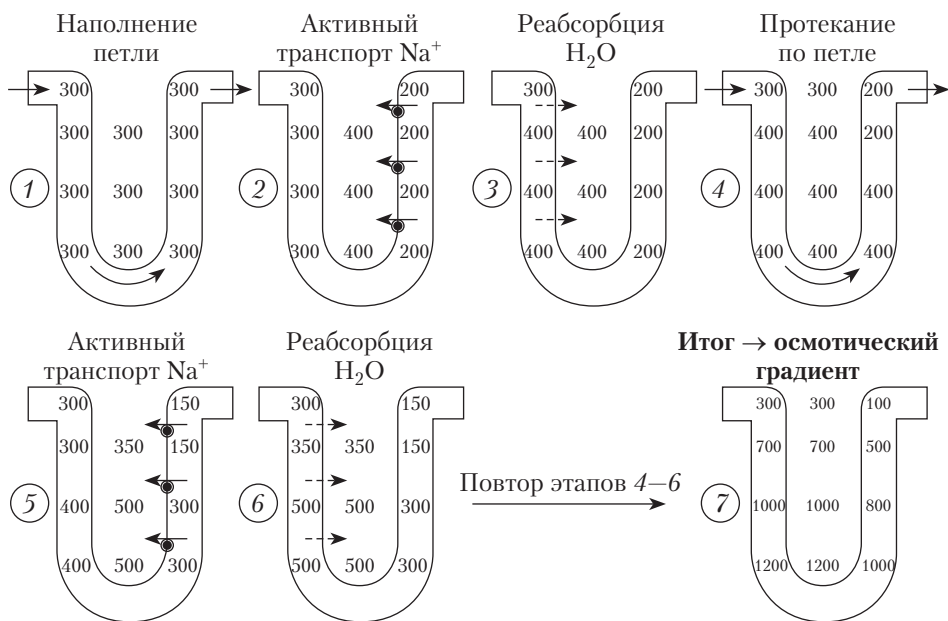


Рис. 4.8. Схема работы противоточно-множительной системы петли Генле:
числовые значения осмотического давления даны в мосм/л

Противоточная система петли Генле дополняется другими противотоками: прямыми кровеносными сосудами (артериолами и венулами), идущими параллельно нисходящей и восходящей частям петли, и собирательными трубочками. Противоточная система прямых кровеносных сосудов усиливает обменные процессы в петле, доставляя мочевины, которая переходит из крови в мочу, и увеличивает ее осмотическое давление в области вершины. Собирательные трубочки, проходя по мозговому веществу почки, активно участвуют в регуляции объема и концентрировании мочи, реабсорбируя воду и мочевины под контролем антидиуретического гормона. Вода остается в организме, а мочевина рециркулирует по противоточной системе, по мере необходимости удаляясь в составе конечной мочи.

В дистальных канальцах нефрона и затем в собирательных трубочках реабсорбция Na^+ и воды находится под контролем различных гормонов (альдостерона, антидиуретического гормона и др.) и меняется в зависимости от состояния водно-электролитного баланса организма. Участки в системе извитых канальцев, собирательных трубочках и прямых сосудах, где идут процессы реабсорбции воды, показаны на рис. 4.9.

Из рассмотренного выше очевидно, что ведущая роль в большинстве механизмов реабсорбции принадлежит ионам Na^+ . Это позволяет говорить об особой роли Na^+ в работе почек.

Канальцевая секреция — это процесс перемещения веществ из крови околоканальцевых капилляров, а также веществ, произведенных клетками канальцевого эпителия, в просвет канальца. Секреция имеет направление, противоположное реабсорбции, и осуществляется с помощью механизмов активного и пассивного транспорта. В проксимальных канальцах

из плазмы крови секретируются многие органические кислоты, холин, а также лекарственные вещества (например, пенициллин); в дистальных каналах и собирательных трубчатках под контролем альдостерона секретируются ионы K^+ . Клетки эпителия канальцев производят и секретируют в просвет протоны (H^+) и аммиак (NH_3), участвуя, таким образом, в поддержании кислотно-щелочного баланса организма. Физиологическое значение канальцевой секреции состоит в удалении органических веществ и ионов, которые нарушают гомеостаз.

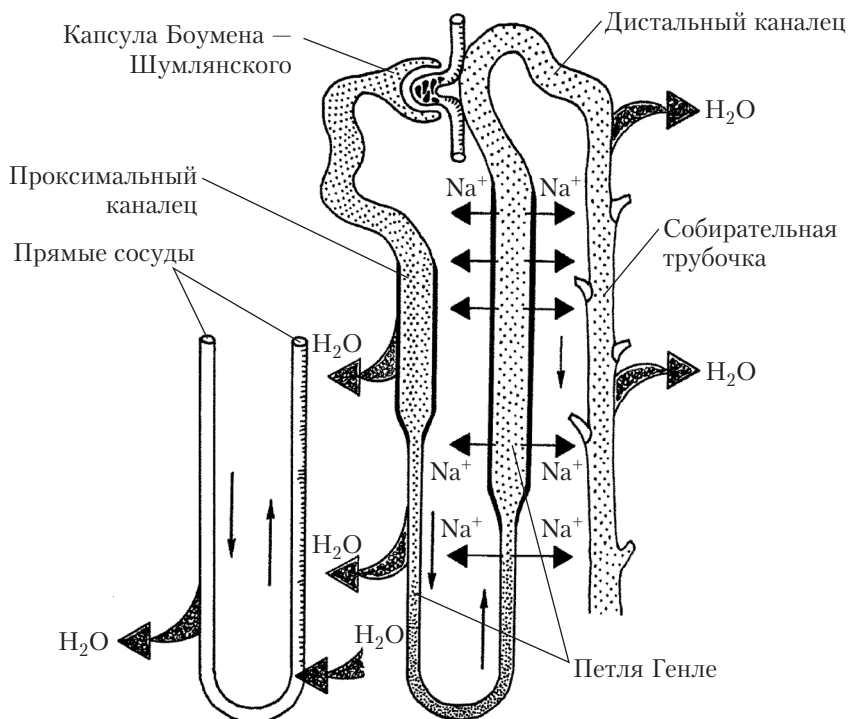


Рис. 4.9. Реабсорбция воды в системе нефрона (с участием ионов Na^+)

Как разновидность канальцевой секреции можно рассматривать способность эпителиальных клеток канальцев к синтезу и выделению в кровеносное русло ряда трофических веществ (глюкозы, аргинина и др.), а также гормонов (кальцитриола, эритропоэтина, тромбопоэтина и др.).

Регуляция канальцевой реабсорбции осуществляется в основном в дистальном извитом канальце с помощью гуморальных механизмов. В проксимальном канальце интенсивность реабсорбции зависит от величины клубочковой фильтрации и возрастает вместе с ней. Этот эффект называют клубочко-канальцевым равновесием. Реабсорбция в дистальном канальце контролируется главным образом антидиуретическим гормоном, альдостероном и предсердным натрийуретическим пептидом.

Синтез **антидиуретического гормона** (АДГ) идет в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса, после чего гормон секретируется в кровь в нейрогипофизе (рис. 4.10).

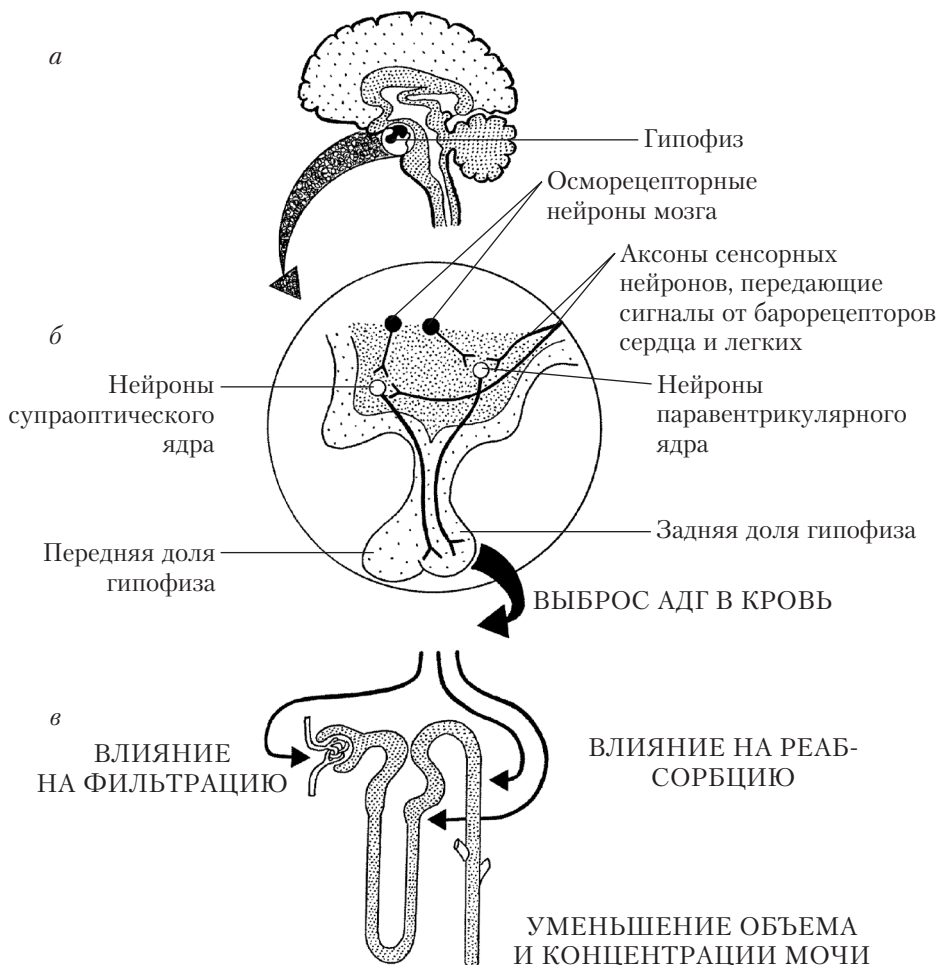


Рис. 4.10. Гипоталамо-гипофизарная система как место синтеза и выделения антидиуретического гормона (АДГ), регулирующего работу почек:

а — локализация гипоталамо-гипофизарной системы в ГМ; *б* — нейроны, участвующие в выработке АДГ, и их связи; *в* — участки нефрона — мишени АДГ

У большинства млекопитающих и человека АДГ представляет собой аргинин-вазопрессин — нанопептид Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly. Его концентрация в крови человека в норме составляет около 1 пг/мл, а при усилении выброса повышается до 5 пг/мл. В различных структурах почки выявляют два типа рецепторов к АДГ — V_1 и V_2 .

V_2 -рецепторы располагаются в плазматических мембранах клеток дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек, а также в клетках восходящей (толстой) части петли Генле. В петле Генле активация V_2 -рецепторов вызывает усиление реабсорбции из первичной мочи ионов Na^+ . В извитых канальцах и собирательных трубочках активация V_2 -рецепторов запускает каскад реакций с участием G-белка и цАМФ,

который завершается встраиванием в плазматическую мембрану водных каналов (аквапоринов). Увеличение количества водных каналов значительно облегчает выход воды из извитых канальцев по осмотическому градиенту, что приводит к уменьшению объема мочи и ее концентрированию. Еще одним эффектом активации V_2 -рецепторов является усиление реабсорбции мочевины, которое достигается интенсификацией работы специальных мембранных транспортеров.

V_1 -рецепторы располагаются, главным образом, в стенках приносящей и, в меньшей мере, выносящей артериол почечного клубочка. Активация V_1 -рецепторов антидиуретическим гормоном вызывает сужение этих сосудов, что приводит к снижению фильтрации в клубочковых капиллярах. Кроме того, V_1 -рецепторы локализируются в стенках дистальных канальцев и собирательных трубочек, где они модулируют эффекты V_2 -рецепторов. Объектом регуляции является запускаемый через V_2 -рецепторы процесс встраивания аквапоринов в мембрану. Такая многоуровневая регуляция позволяет почке давать адекватный ответ на воздействие антидиуретического гормона. Локализация V_1 - и V_2 -рецепторов показана на рис. 4.11.

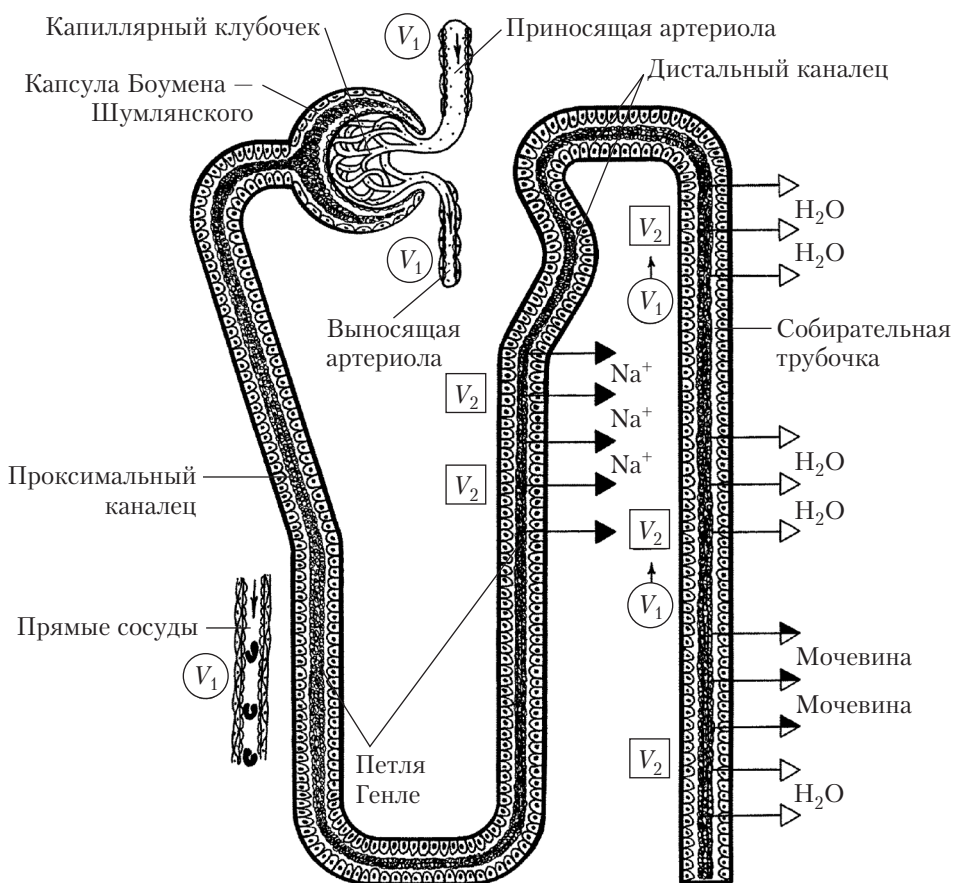


Рис. 4.11. Места локализации рецепторов антидиуретического гормона (вазопрессина) в структурах нефрона

Антидиуретический гормон (вазопрессин) образуется в гипоталамусе и выбрасывается в кровь в гипофизе в ответ на снижение содержания воды в организме, приводящее к повышению осмотического давления крови, или в ответ на падение артериального давления. Этот гормон усиливает реабсорбцию ионов Na^+ , а также вызывает встраивание в мембраны эпителиальных клеток дистальных канальцев нефрона и собирательных трубочек особых белков — аквапоринов, которые формируют каналы для воды. В результате возрастает реабсорбция воды, уменьшается объем и увеличивается концентрация образующейся мочи.

Альдостерон вырабатывается в коре надпочечников и вызывает усиление реабсорбции ионов Na^+ , воды и повышение секреции ионов K^+ эпителиальными клетками дистальных канальцев. Альдостерон является частью рассмотренной выше ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Предсердный натрийуретический гормон (атриальный натрийуретический пептид, АНП) образуется миоцитами предсердий в ответ на их растяжение, возникающее при увеличении объема циркулирующей крови. АНП вызывает снижение реабсорбции ионов Na^+ и воды в дистальных канальцах и, следовательно, увеличивает их выведение из организма; результатом являются уменьшение объема циркулирующей крови и снижение нагрузки на стенки предсердий. Места локализации рецепторов гормонов, влияющих на процессы в канальцах и собирательных трубочках, показаны на рис. 4.12.

Регуляция клубочковой фильтрации осуществляется через изменения уровня гидростатического давления крови в клубочковых капиллярах. Оно зависит от тонуса приносящей и выносящей артериол. Так, при повышении тонуса выносящей артериолы гидростатическое давление крови в клубочковых капиллярах возрастает и фильтрация усиливается. Такое влияние вызывает небольшое увеличение активности симпатической НС. Значительная активация симпатической НС вызывает сужение приносящей артериолы, что приводит к падению давления в капиллярах клубочка и снижению скорости фильтрации. Сходным образом на клубочковую фильтрацию влияет адреналин. В больших концентрациях он ее уменьшает, сужая приносящую артериолу, а в низких — усиливает, сужая только выносящую артериолу.

Тонус артериол нефрона и, следовательно, интенсивность фильтрации может изменяться под воздействием некоторых гормонов и биологически активных веществ. Вазопрессин, тромбоксан и эндотелин сужают приносящие артериолы и уменьшают скорость фильтрации. Натрийуретический гормон предсердий, простагландины, простаглицлин и оксид азота расширяют приносящие артериолы и увеличивают клубочковую фильтрацию.

Важнейшая роль в регуляции клубочковой фильтрации, и в частности, в координации работы нервных и гуморальных регуляторных механизмов принадлежит юкстагломерулярному комплексу.

Юкстагломерулярный комплекс присутствует в каждом нефроне и состоит из плотного пятна (лат. *macula densa*), которое образовано прилегающей к клубочку внеканальцевой тканью. В него также включены специализированные секреторные и рецепторные клетки, которые окру-

жают участок приносящей артериолы, примыкающий к дистальному участку почечного канальца. Секреторные клетки юкстагломерулярного комплекса располагаются в стенке приносящей артериолы, по которой кровь поступает в клубочковые капилляры. Эти клетки производят протеолитический фермент ренин, который высвобождается в ответ на спадение стенок артериол по причине уменьшения давления крови, активацию симпатических нервов, снижение концентрации ионов Na^+ в дистальном канальце. Клетки плотного пятна, примыкающие к ренин-секретирующим клеткам стенки приносящей артериолы, чувствительны к концентрации солей (осмочувствительность). Строение юкстагломерулярного комплекса показано на рис. 4.13.

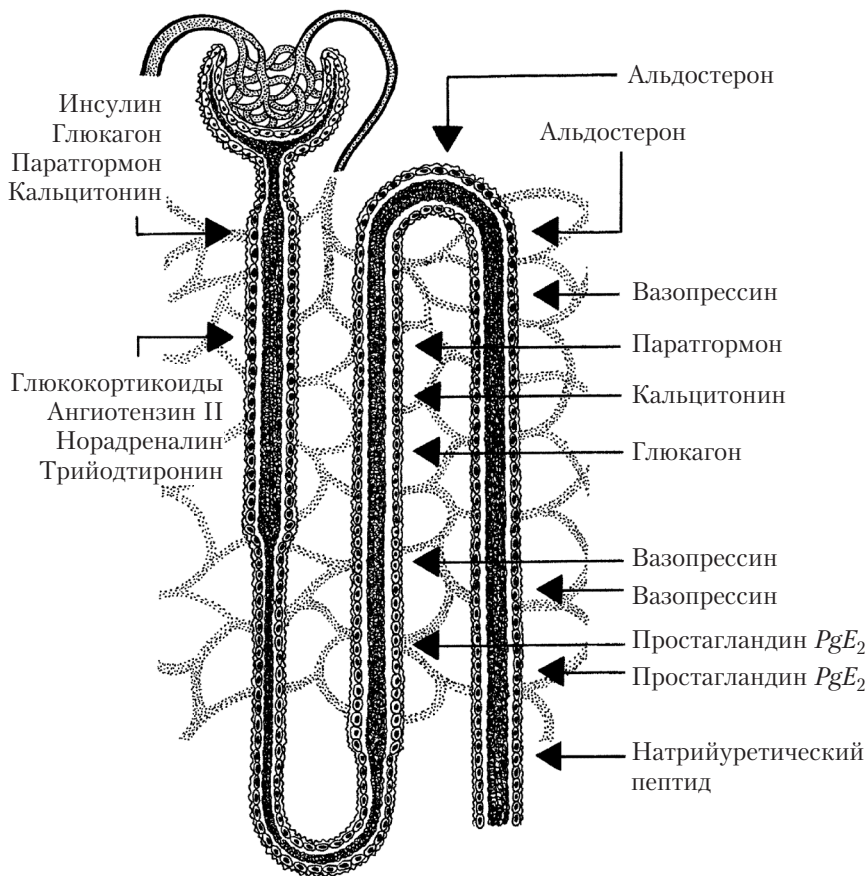


Рис. 4.12. Места локализации гормональных эффектов в извитых канальцах нефрона и собирательных трубчатках

Ренин высвобождается клетками юкстагломерулярного комплекса в просвет приносящей артериолы в ответ на снижение давления крови. В плазме крови он действует на α_2 -глобулин ангиотензиноген, синтезируемый в печени. Ренин отщепляет от ангиотензиногена пептид, состоящий из 10 аминокислотных остатков, — ангиотензин I. После этого так назы-

аемый конвертирующий фермент (он располагается в мембранах легочных капилляров) отщепляет от ангиотензина I еще два аминокислотных остатка. В результате образуется ангиотензин II, который является гормоном с множественным действием. Он вызывает сужение артериол в большинстве органов, что приводит к увеличению кровяного давления. Рост давления, в свою очередь, усиливает как почечный кровоток, так и клубочковую фильтрацию. Кроме того, ангиотензин II усиливает секрецию альдостерона корой надпочечников. Альдостерон, в свою очередь, вызывает усиление реабсорбции ионов Na^+ в дистальных канальцах и обратного пассивного всасывания воды. Результатом является возрастание объема циркулирующей крови. Тесное взаимодействие описанных выше биологически активных веществ позволяет объединить их в единую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Последовательность процессов, связанных с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, показана на рис. 4.14.

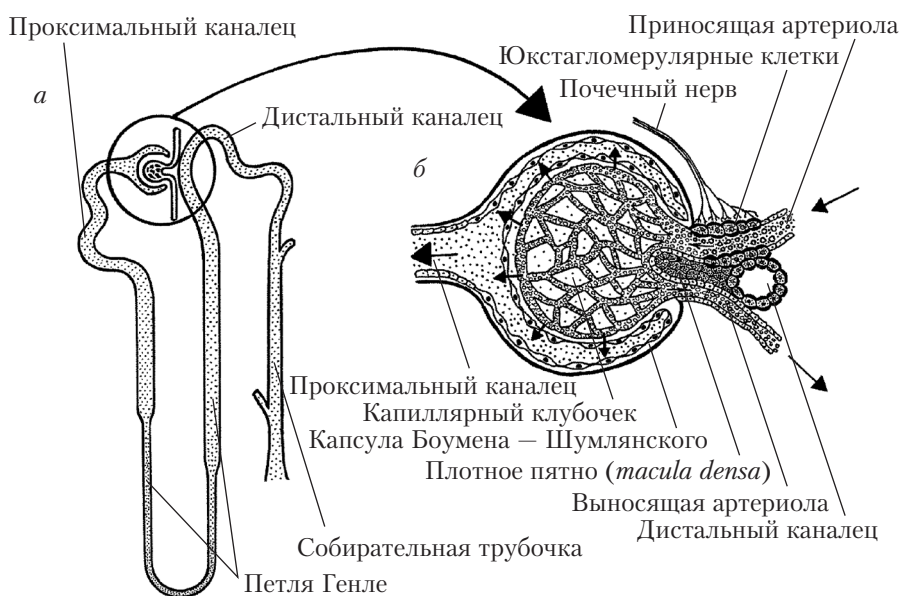


Рис. 4.13. Локализация в нефроне (а) и структура юкстагломерулярной системы (б):

изображены два вида рецепторных клеток — рецепторные клетки в стенке приносящей артериолы, реагирующие на растяжение секретией ренина, и клетки плотного пятна, реагирующие на концентрацию натрия

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является причиной развития одной из форм гипертонической болезни — почечной гипертензии. Нарушение почечного кровотока приводит к усиленному выбросу ренина, образованию ангиотензина и сужению сосудов, а также выбросу альдостерона и увеличению объема циркулирующей крови. Сужение сосудов и увеличение объема циркулирующей крови приводят к быстрому возрастанию артериального давления и развитию гипертензии.

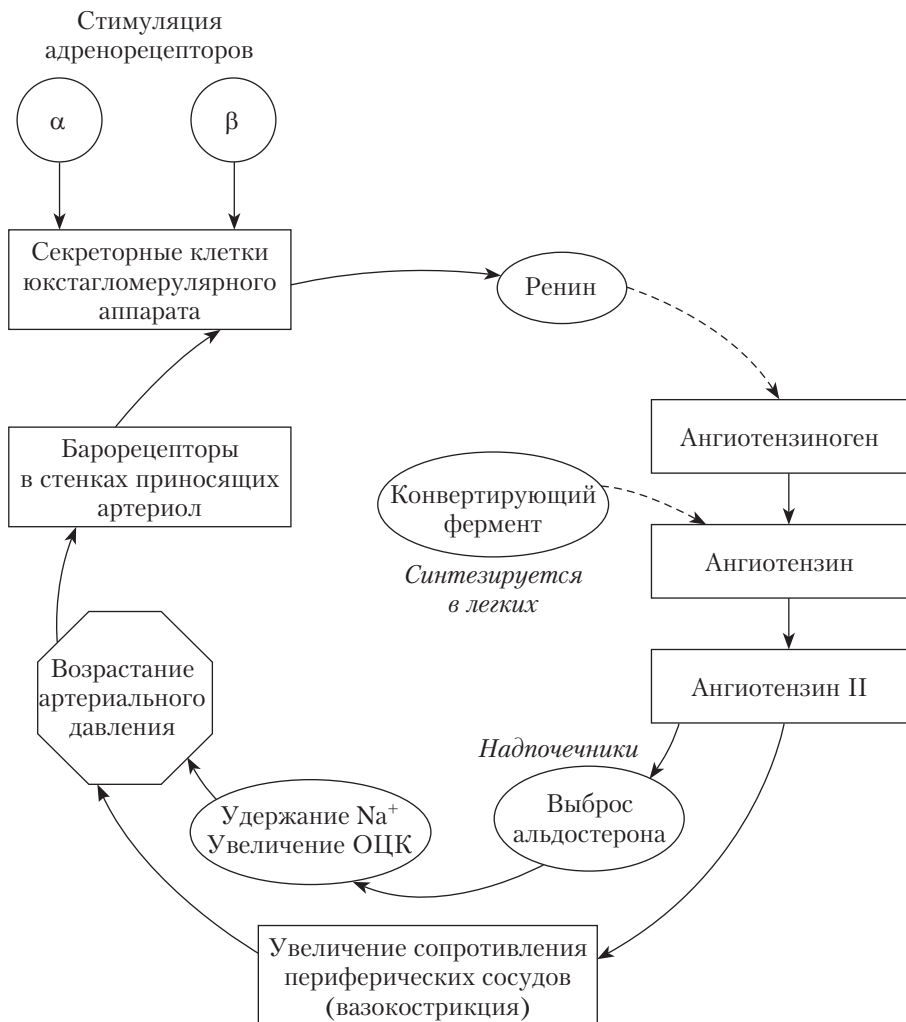


Рис. 4.14. Схема механизма краткосрочной стабилизации артериального давления в ответ на его снижение. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

4.4. Эндокринная активность почек

Почка является не только органом-мишенью для гормонов, но и местом их синтеза. Она вырабатывает гормоны, которые действуют как внутри самой почки, так и регулируют работу ряда других органов и систем.

Кальцитриол является метаболитом витамина D. Он образуется в почке под действием паратиреоидного гормона (паратгормона) и стимулирует в кишечнике и почке всасывание ионов Ca^{2+} . Витамин D поступает в организм с пищей или образуется в коже под воздействием ультрафиолета. В печени витамин D превращается в 25-ОН-холекальциферол и поступает в кровь. В митохондриях клеток стенок проксимального извитого канальца

он превращается в 1,25-(ОН)₂-холекальцитриол (кальцитриол). Превращение обеспечивает 1 α -гидроксилаза, активность которой регулируется паратгормоном. Паратгормон выбрасывается в кровь паращитовидными железами в ответ на снижение в плазме крови концентрации ионов Ca²⁺. Кальцитриол усиливает всасывание Ca²⁺ в тонком кишечнике и извитых канальцах почки до тех пор, пока его концентрация не будет восстановлена.

Эритропоэтин является гликопротеином, состоящим из 165 аминокислот и четырех углеводных цепей. Как гормон он усиливает пролиферацию и дифференцировку клеток — предшественников эритроцитов в красном костном мозге. 90% эритропоэтина образуется в фибробластах и капиллярном эндотелии коры почек в ответ на снижение парциального давления O₂ в тканевой жидкости (10% образуется в печени). Концентрация эритропоэтина в крови возрастает при кровопотере, анемиях, а также при артериальной гипоксии (например, высотной). Усиление эритропоэза, вызванное эритропоэтином, позволяет организму компенсировать недостаток кислорода в крови.

Тромбопоэтин вырабатывается, главным образом, в печени и, в меньшей степени, в почках. Мишенью его гормонального действия являются расположенные в красном костном мозге клетки — предшественники мегакариоцитов. Тромбопоэтин усиливает их пролиферацию и ускоряет дифференцировку, следствием чего становится увеличение количества мегакариоцитов и производимых ими тромбоцитов.

Простагландины, аденозин и калликреин также вырабатываются в почке, но действуют паракринно, как местные факторы тонкой регуляции. Так, например, простагландин PGE₂ обладает натрийуретическим и вазодилаторным действием, активируясь при гипертензивном диурезе (усиление диуреза при повышении артериального давления).

4.5. Участие почек в обмене веществ

Активное потребление почкой кислорода указывает на высокую метаболическую активность ее тканей. Метаболические процессы, идущие в почке, с одной стороны, обслуживают энергией канальцевый транспорт, а с другой — обеспечивают весь организм некоторыми необходимыми веществами.

Аэробный энергетический обмен в почке идет в норме без использования глюкозы; субстратом для него являются кетоновые тела и свободные жирные кислоты, которые окисляются в клетках проксимального канальца с образованием АТФ. Глюкоза используется только в исключительных случаях. Анаэробный гликолиз возможен в клетках дистальных канальцев и собирательных трубочек, т.е. в бедных кислородом областях мозгового вещества почек.

Ткани коркового вещества почки обладают способностью к *глюконеогенезу* (синтезу глюкозы из неуглеводных предшественников), для которого используется глутамин. При ацидозе, обусловленном голоданием,

почечный глюконеогенез способен удовлетворить до 50% потребностей организма. В отсутствие ацидоза почка глюкозы не производит, а производит аланин и серин, которые могут быть использованы печенью для синтеза глюкозы. Помимо образования этих аминокислот, почка способна в клетках проксимального канальца синтезировать аргинин из аспартата и цитруллина, поступающих из кишечника.

В просвете канальца происходит *расщепление профильтровавшихся пептидов*, в том числе гормонов пептидной природы (глюкагона, гастрина, паратгормона, гонадотропных гормонов и др.), а также глутатиона. Глутатион является трипептидом, предотвращающим повреждения клеточной мембраны, вызванные перекисным окислением липидов, и участвующим в обезвреживании ядов. Глутатион связывает яды, а затем вместе с ними разрушается в почках. Яды модифицируются, переходя в «удобную» для выведения форму.

4.6. Выведение мочи из организма

Процесс выведения мочи из организма состоит из двух этапов: мочевыделения и мочеиспускания.

Мочевыделение представляет собой процесс выведения мочи из почек и ее накопления в мочевом пузыре. Из канальцев нефронов моча по выводящим протокам поступает сначала в почечные чашечки, а затем — в почечную лоханку. Стенка почечной лоханки содержит слой гладких мышц, который, периодически сокращаясь, обеспечивает продвижение мочи в мочеточник. Мочеточник представляет собой трубку с гладкомышечной стенкой, способной к перистальтическим сокращениям. Эти сокращения вызывают перемещение мочи в мочевой пузырь, который является резервуаром для накопления мочи с хорошо растяжимыми гладкомышечными стенками. Когда объем мочи достигает 200 мл и напряжение гладких мышц стенки пузыря возрастает, активируются расположенные там механорецепторы. В результате возникает позыв к мочеиспусканию. Общий план строения мочевыделительной системы показан на рис. 4.15.

Мочеиспускание обеспечивается согласованным сокращением гладких мышц стенки мочевого пузыря и расслаблением сфинктеров мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Сигналы от механорецепторов пузыря поступают в крестцовые сегменты СМ в произвольный центр мочеиспускания, а также в ствол мозга, гипоталамус и кору больших полушарий. Высшие отделы мозга формируют ощущение позыва к мочеиспусканию и вызывают активацию спинального центра. Под влиянием спинального центра происходит активация парасимпатического тазового нерва, который вызывает сокращение стенок мочевого пузыря и расслабление произвольного гладкомышечного сфинктера, открывающего для мочи выход в мочеиспускательный канал. Сфинктер мочеиспускательного канала образован поперечно-полосатой мускулатурой и находится под произвольным контролем. Его расслабление приводит к выведению мочи за пределы организма.

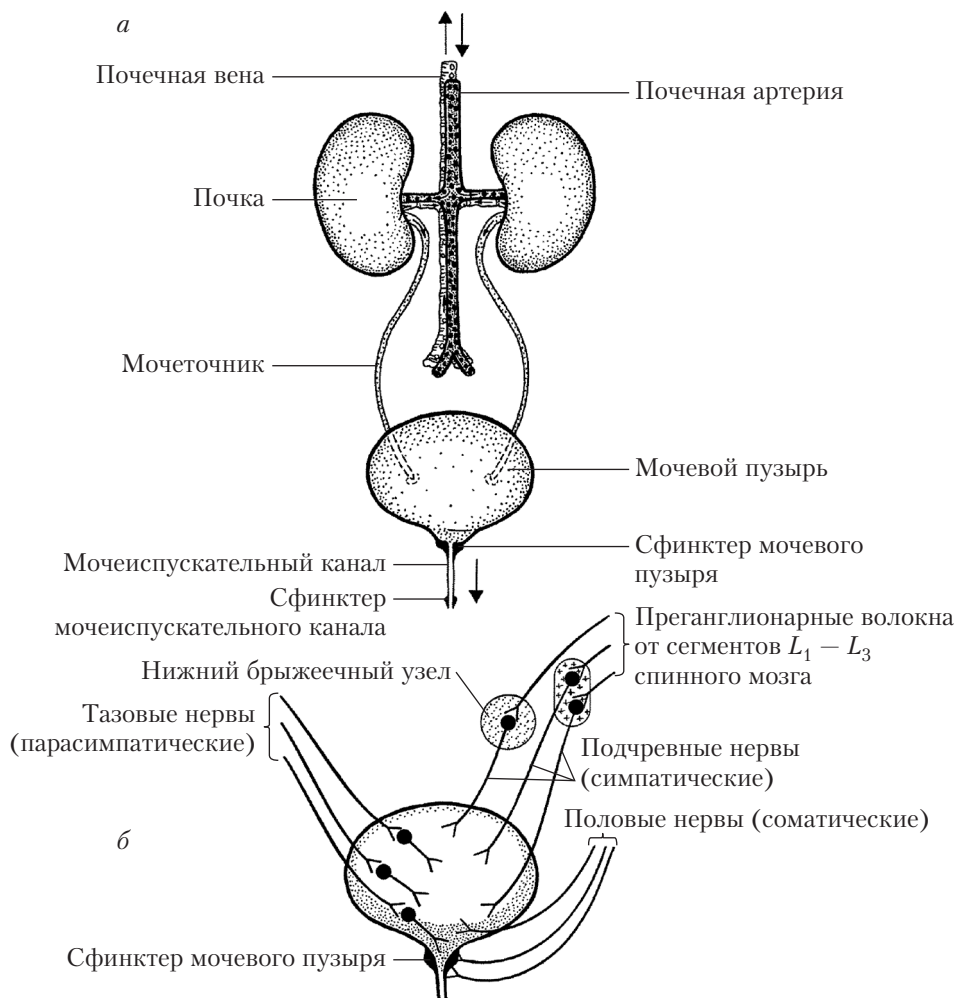


Рис. 4.15. Строение мочевыделительной системы (а) и схема иннервации мочевого пузыря (б)

4.7. Основные пути непочечной экскреции

Почки являются основными, но не единственными органами, участвующими в выведении из организма ненужных или избыточных веществ. Экскреторную активность проявляют легкие, пищеварительные железы и кожа.

Экскреторная активность легких состоит в выведении из организма вместе с выдыхаемым воздухом большей части углекислого газа. Таким же путем через легкие выводятся водяные пары и некоторые вещества: метан, ацетон, этиловый спирт — всего около 200 летучих веществ. Секреторные клетки слизистой оболочки верхних дыхательных путей при нарушении функций почек начинают выделять некоторое количество мочевины.

Экскреторная активность пищеварительных желез состоит в способности выводить из организма в составе своих секретов соли тяжелых металлов, чужеродные органические соединения, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты. Через кишечник с помощью пищеварительных желез могут выводиться некоторые лекарственные препараты, например морфин, хинин, салицилаты и др. Количество выводимых таким путем мочевины и мочевой кислоты возрастает при дисфункции почек.

Важным экскреторным органом является печень. В составе желчи из организма выводятся билирубин (желчный пигмент) и избыток холестерина (в виде желчных кислот).

Экскреторная активность кожи осуществляется сальными и потовыми железами.

Сальные железы распределены в коже неравномерно: наибольшая их концентрация характерна для области лица, а в коже ладоней и стоп они полностью отсутствуют. Сальные железы представляют собой небольшие мешочки, выстланные секреторными эпителиальными клетками. В отличие от других органов выделения сальные железы не экскретируют продукты метаболизма, а секретируют кожное сало, выполняющее защитную функцию.

Потовые железы разбросаны по всей коже, но наиболее плотно они располагаются на ладонях, в подмышечных впадинах и на подошвах. Секреторная часть потовых желез расположена в дерме, а их выводные протоки открываются на поверхности кожи небольшими углублениями — порами. С потом из организма может экскретироваться до 30% подлежащей выведению воды и 5—10% всей выводимой мочевины. Кроме того, в составе пота из организма выводятся соли натрия, калия, кальция, мочевая кислота и креатинин. Работа потовых желез усиливается при повышении температуры тела и температуры окружающей среды, так как испарение пота охлаждает кожу. Кроме того, потоотделение возрастает при эмоциональном возбуждении и страхе. Активность потовых желез стимулируют симпатические холинергические волокна, а также альдостерон, вазопрессин, тиреоидные и половые гормоны.

Все виды непочечной экскреции усиливаются при снижении выделительной активности почек. Мочевина при этом превращается в аммиак, который может выводиться легкими и потовыми железами. Процесс сопровождается появлением характерного запаха в выдыхаемом воздухе и поте.

Резюме

1. Выделение — процесс удаления из организма конечных продуктов обмена, таких как CO_2 , H^+ , H_2O , мочевина, креатинин, мочевая кислота, а также чужеродных, токсичных и избыточных веществ.

2. К выделительным органам относятся легкие, кожа, печень, пищеварительные железы, но главную роль играют почки.

3. Структурно-функциональная единица почек — нефрон, состоящий из мальпигиева тельца и системы канальцев.

4. В состав мальпигиева тельца входят капиллярный клубочек, приносящая и выносящая артериолы и капсула Боумена — Шумлянского.

5. Капилляры клубочка фильтруют поступающую кровь, капсула собирает фильтрат и направляет его в извитые каналы.

6. В системе канальцев из фильтрата извлекаются и возвращаются в кровь все ценные для организма компоненты — данный процесс называется реабсорбцией и находится под гормональным контролем.

7. Помимо основной выделительной функции, почки выполняют также гомеостатическую, инкреторную, секреторную, эндокринную и метаболическую функции.

Ключевые слова

Выделение, почки, корковое вещество, мозговое вещество, нефрон, мальпигиево тельце, извитые каналы, приносящая и выносящие артериолы, капиллярный клубочек, эффективное фильтрационное давление, подоциты, клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция, петля Генле, активный транспорт, вторично-активный транспорт, противоточно-обменный механизм, канальцевая секреция, антидиуретический гормон, альдостерон, юктагломерулярный комплекс, ренин, ангиотензин, гормоны почек, мочевыделение, мочеиспускание, непочечная экскреция.

Excretion, kidney, renal cortex, medulla of kidney, nephron, Malpighian corpuscle, convoluted tubules, afferent and efferent glomerular arterioles, Malpighian tuft, the effective filtration pressure, podocytes, glomerular filtration, tubular reabsorption, the loop of Henle, active transport, secondary active transport, countercurrent exchange mechanism, tubular secretion, antidiuretic hormone, aldosterone, juxtaglomerular body, renin, angiotensin, kidney hormones, urinary excretion, urination, nonrenal excretion.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите органы, участвующие в процессах выделения, и выводимые вещества.
2. Перечислите основные структурные элементы почки и назовите их основные функции.
3. Дайте определение эффективного фильтрационного давления, объясните механизм его возникновения в клубочковых капиллярах.
4. Какова в норме интенсивность клубочковой фильтрации у человека?
5. Какие вещества входят в состав первичного фильтрата (первичной мочи)?
6. Как изменится фильтрация при сужении (или расширении) выносящей артериолы?
7. Какие транспортные механизмы участвуют в процессах канальцевой реабсорбции?
8. Нарисуйте схему работы механизмов первично-активного и вторично-активного транспорта.
9. Сравните механизмы процессов первичного и вторичного всасывания.
10. Какой участок системы канальцев непроницаем для воды?
11. В какой части системы канальцев нефрона проходит реабсорбция Na^+ и Cl^- ?
12. В каких участках почки реализуется противоточно-обменный механизм?
13. Опишите механизм циркуляции бикарбонат-аниона (HCO_3^-) в системе канальцев.
14. Какие вещества выделяются в процессе канальцевой секреции?
15. Какие гормоны влияют на процесс канальцевой реабсорбции?
16. Где образуется и секретируется и как влияет на работу нефрона антидиуретический гормон (вазопрессин)?
17. Где вырабатывается и на какие процессы влияет натрийуретический пептид?

18. Откуда поступает и на что действует ренин?
19. Какое отношение имеют почки к производству эритроцитов?
20. Каким образом почки способны влиять на уровень артериального давления крови?
21. Перечислите основные структурные элементы системы мочеиспускания.
22. Опишите рефлекторные контуры, обеспечивающие процесс мочеиспускания.
23. Какой объем конечной мочи вырабатывает организм здорового взрослого человека в сутки?
24. Какие вещества преобладают в составе вторичной мочи?
25. Приведите примеры патологий выделительной системы, которые могут быть диагностированы по изменениям в составе конечной мочи.

Темы для докладов и рефератов

1. Окончатый (фенестрированный) эпителий и особенности его функционирования в капиллярных клубочках нефронов.
2. Противоточные системы в почках. Строение и особенности функционирования.
3. Вторично-активный транспорт в системах первичного и вторичного всасывания.
4. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.
5. Почечная гипертензия. Механизм патогенеза.
6. Почки и эритропоэз.
7. Мочекаменная болезнь.
8. Антидиуретический гормон, его рецепторы и механизм действия.
9. Витамин D и кальцитриол.
10. Экскреторная активность пищеварительных желез.

Аналитические задачи

1. Рассчитайте величину эффективного фильтрационного давления при условии, что давление крови в клубочковых капиллярах составляет 60 мм рт. ст., онкотическое давление плазмы крови равно 30 мм рт. ст., а давление первичной мочи в капсуле нефрона составляет 10 мм рт. ст.
2. Составьте таблицу из двух разделов. В одном перечислите друг под другом компоненты крови, а напротив — в другом разделе — наличие или отсутствие этих компонентов в первичной моче.
3. При снижении артериального давления до 50 мм рт. ст. начинает развиваться острый токсикоз. Объясните механизм его развития, взяв за основу механизм клубочковой фильтрации.
4. Часто используемое в медицинской практике введение в кровь белка альбумина сопровождается снижением скорости образования мочи. Объясните причину этого эффекта.
5. Осмотическое давление в тканях мозгового слоя почки значительно выше такового в корковом слое. Объясните механизм возникновения такого градиента и его физиологическую роль.
6. При повреждении гипоталамуса (травма, опухоль) часто наблюдается несахарный диабет, сопровождающийся образованием большого объема гипотонической мочи. Назовите причину и объясните механизм развития этой патологии.
7. В какой части нефрона развивается патологический процесс, если в конечной моче обнаруживаются повышенные концентрации белка, глюкозы, аминокислот, эритроцитов, воды?
8. У пациента в выдыхаемом воздухе ощущается узнаваемый запах аммиака. На какие проблемы со здоровьем указывает врачу такой запах? Дайте развернутое обоснование.

Глава 5

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- анатомическое строение пищеварительного тракта в целом и каждого из его отделов;
- моторику пищеварительной трубки и структуру пищеварительных желез;
- механизмы полостного и мембранного пищеварения;
- механизмы осуществления всасывания;
- функции печени и роль желчи в процессах переваривания и всасывания;

уметь

- описывать молекулярные механизмы трансмембранного транспорта веществ, воды и электролитов, обеспечивающие процессы секреции и всасывания;
- описывать работу энтеральной НС и ее роль в организации перистальтики кишечника;
- характеризовать особенности нейроэндокринной регуляции пищеварения во всех отделах ЖКТ;

владеть

- подходами к анализу путей переваривания и всасывания основных питательных веществ;
 - методикой организации управления работой системы пищеварения.
-

5.1. Общие положения

Человек относится к гетеротрофным организмам. Гетеротрофные организмы, в отличие от автотрофных, используют для питания готовые органические вещества. Тип гетеротрофного питания, характерный для человека и большинства животных, называется галозойным. Галозойные организмы захватывают пищу внутрь тела, где она подвергается перевариванию, превращаясь в мелкие, лишенные видовой специфичности молекулы, способные проникать во внутреннюю среду организма и клетки. У человека эти процессы реализуются в пищеварительной трубке и называются **пищеварением**.

В процессе пищеварения принимают участие многочисленные железы, располагающиеся в стенке пищеварительной трубки, а также лежащие за ее пределами (слюнные железы, поджелудочная железа и печень). Пищеварительная трубка, слюнные железы, поджелудочная железа и печень, а также комплекс нейроэндокринных механизмов, обеспечивающих регуляцию процесса пищеварения, в совокупности формируют **пищеварительную систему организма**.

Пищеварительная система выполняет ряд взаимосвязанных функций, а именно:

- перемещение пищевой массы и продуктов ее переваривания от ротового отверстия до анального;
- депонирование пищевой массы;
- перемешивание пищевой массы;
- продукцию и секрецию пищеварительных соков;
- всасывание продуктов переваривания;
- всасывание электролитов и воды;
- защиту организма от опасных компонентов пищи;
- перенос всосавшихся веществ в кровь и лимфу;
- синтез некоторых веществ;
- нейроэндокринный контроль процессов пищеварения;
- выведение в составе секретов пищеварительных желез конечных продуктов обмена, а также чужеродных и токсичных веществ;
- образование витамина К и витаминов группы В кишечной микрофлорой.

5.2. Отделы желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечный тракт человека имеет общую длину около 9 м и подразделяется на несколько отделов, отличающихся друг от друга по строению, протяженности и функциям в системе пищеварения (рис. 5.1).

Ротовая полость является местом механической и первичной химической переработки пищи. Механическая переработка производится зубами и языком, а химическая — с помощью слюны, выделяемой большим числом мелких и тремя парами крупных слюнных желез: подчелюстными, околоушными и подъязычными. Важная функция слюны — смачивание пищевой массы, облегчающее ее дальнейшее переваривание. В ротовой полости располагаются рецепторы, запускающие глотательный рефлекс, реализуемый глоткой.

Глотка сложена из поперечно-полосатой мускулатуры, скоординированное сокращение и расслабление которой в ходе реализации глотательного рефлекса обеспечивает перемещение пищевой массы в пищевод. Это перемещение идет порционно, что существенно для дальнейшей транспортировки.

Пищевод доставляет пищевую массу в желудок. Ее поступление регулирует нижний пищеводный сфинктер. Верхние 2/3 пищевода сложены из поперечно-полосатой мускулатуры, которая является продолжением мускулатуры глотки, а нижняя 1/3 — из гладкой мускулатуры. Железы стенки пищевода вырабатывают слизь, а мускулатура совершает перистальтические движения.

Желудок осуществляет депонирование пищи и производит ее механическую переработку, благодаря наличию особых складок (кrist) и сложной моторике стенки. Многочисленные железы стенки желудка вырабатывают кислый желудочный сок, продолжающий химическую переработку пищи. Перемещение пищи из желудка в кишечник производится с помощью пилорического сфинктера (привратника), работа которого регулируется сложной системой рефлексов.

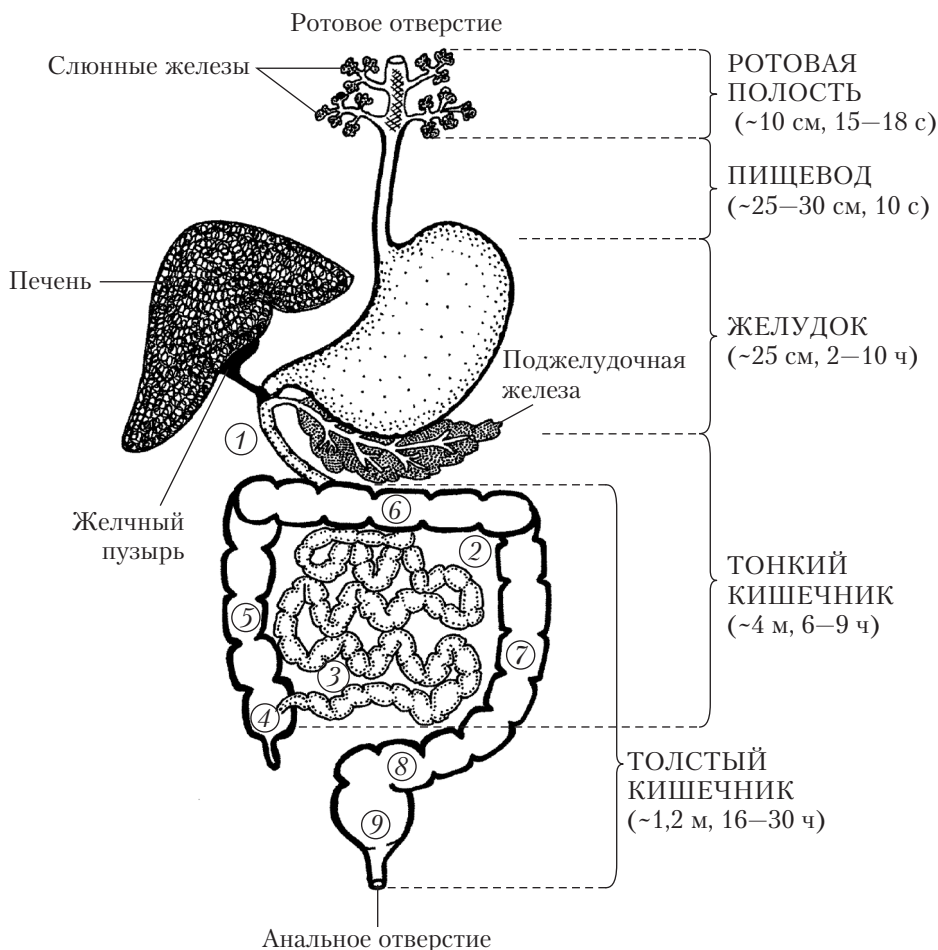


Рис. 5.1. Основные отделы желудочно-кишечного тракта человека:

- тонкий кишечник: 1 — двенадцатиперстная кишка; 2 — тощая кишка;
 3 — подвздошная кишка; толстый кишечник: 4 — слепая кишка с аппендиксом;
 5 — восходящая ободочная кишка; 6 — поперечная; 7 — нисходящая;
 8 — сигмовидная; 9 — прямая кишка; в скобках указаны размеры отделов
 и время пребывания в них пищи

Двенадцатиперстная кишка является начальным отделом тонкого кишечника, в который поступает пищевая масса (химус) из желудка. В двенадцатиперстную кишку слитно впадают проток поджелудочной железы и желчный проток. Их секреты, а также секреты желез стенки самой кишки в совокупности образуют кишечный сок, интенсивно переваривающий пищевую массу как в самой двенадцатиперстной кишке, так и во всем тонком кишечнике.

Тонкий кишечник является местом завершения процессов переваривания и всасывания питательных веществ. Эти процессы обеспечивают специфическая моторика и особым образом организованная стенка тонкого кишечника, а также необычная сеть кровеносных и лимфатических капилляров.

Из тонкого кишечника непереваренные остатки пищи попадают в толстый кишечник.

Толстый кишечник секретирует только слизь, а всасывает главным образом воду. Переваривание в нем осуществляют только бактерии. В толстом кишечнике нейтрализуются ферменты, секретированные в вышележащих отделах, и формируются каловые массы, которые выводятся наружу через анальное отверстие.

Все отделы кишечника, независимо от выполняемых функций, имеют принципиально сходное строение стенки.

5.3. Стенка желудочно-кишечного тракта

Стенка пищеварительной трубки состоит из нескольких слоев (рис. 5.2).

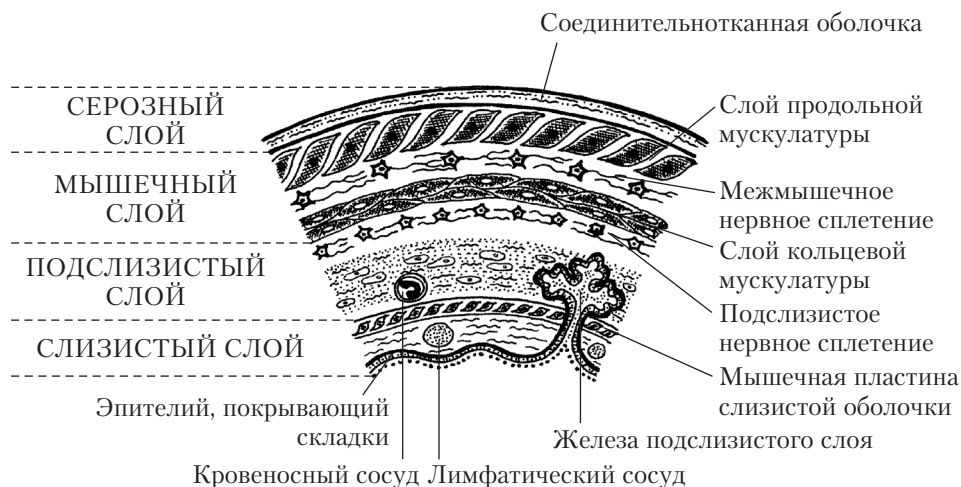


Рис. 5.2. Основные слои стенки кишечной трубки

Снаружи стенка пищеварительной трубки покрыта *серозной оболочкой*, которая образована соединительной тканью. Эта оболочка герметизирует трубку, защищает внутренние слои стенки тракта и поддерживает лимфатические и кровеносные сосуды. Под серозной оболочкой располагаются *два слоя гладких мышц*. Наружный слой сложен из продольно расположенных гладкомышечных клеток, а внутренний — из расположенных циркулярно. Между слоями мышц лежит межмышечное (ауэрбахово) нервное сплетение, состоящее из симпатических и парасимпатических волокон, постганглионарных парасимпатических нейронов, а также собственных (метасимпатических) нейронов пищеварительного тракта. Эта часть стенки обеспечивает перистальтическое перемещение пищи (перистальтику) по пищеварительной трубке.

Под гладкомышечными слоями находится *подслизистая оболочка* (основа), которая образована плотной соединительной тканью. В этой оболочке лежат слизистые железы, сосуды и нервные волокна, идущие к расположенной ниже слизистой оболочке. На границе подслизистой оболочки

с мышечными слоями лежит *подслизистое (мейсснерово) нервное сплетение*, а на границе подслизистой оболочки со слизистым слоем — *тонкая гладкомышечная пластинка*. Подслизистое нервное сплетение регулирует активность слизистых желез и подвижность кишечных ворсинок, которую обеспечивает гладкомышечная пластинка.

Слизистый слой содержит лимфатические узлы и многочисленные кровеносные и лимфатические сосуды. На его границе с полостью пищеварительной трубки находится *однослойный кишечный эпителий*, который выполняет секреторную и всасывающую функции, а также участвует в пристеночном (мембранном) пищеварении.

Помимо рассмотренных функций, слизистый слой стенки кишечника участвует в осуществлении ряда непищеварительных функций, в частности защитной, выделительной и эндокринной. Защитная функция связана с барьерными свойствами слизистых оболочек и способности противостоять высокой кислотности желудка. Выделительная функция состоит в способности выводить вместе с секретами пищеварительных желез конечные продукты обмена веществ, а также чужеродные и токсичные вещества. Эндокринная функция заключается в способности специализированных клеток стенок тракта секретировать гормоны, регулирующие различные, прежде всего пищеварительные, процессы.

5.4. Моторика желудочно-кишечного тракта

Подвижность стенки пищеварительной трубки (моторика) обеспечивает перемещение его содержимого от ротовой полости до анального отверстия, а также процессы перемешивания пищевой массы.

Перемещение пищевой массы обеспечивают особые продвигающие движения пищеварительной трубки, которые называются перистальтикой.

Перистальтика реализуется благодаря согласованному сокращению и расслаблению разных групп гладких мышц. Сокращение кольцевых мышц при одновременном расслаблении продольных ведет к активному спазму и пассивному удлинению кишечника. Расслабление кольцевых мышц при одновременном сокращении продольных, наоборот, вызывает активное укорочение и пассивное расширение. В результате этих процессов возникает бегущая волна сужения кишечника, которой предшествует волна расширения. Это способствует продольному смещению содержимого в направлении движения перистальтической волны (рис. 5.3).

Координацию сокращений гладкомышечных слоев обеспечивает межмышечное нервное сплетение, нейронные ансамбли которого реализуют местный рефлекс — перистальтический, или миоэнтеральный. Этот рефлекс запускается рецепторами растяжения, реагирующими на поступление пищевого комка. Сигналы от рецепторных окончаний нейронов передаются на вставочные нейроны (интернейроны), среди которых есть как возбуждающие, так и тормозные. Интернейроны, в свою очередь, образуют синапсы на моторных нейронах, аксоны которых идут к продольным и кольцевым пучкам гладкомышечных клеток. Эта нейронная система позволяет одно-

временно сокращать кольцевые пучки и расслаблять продольные и наоборот (рис. 5.4). Рефлекторные перистальтические волны распространяются со скоростью 30—130 см/мин и продвигают содержимое кишечника со скоростью 1 см/мин.

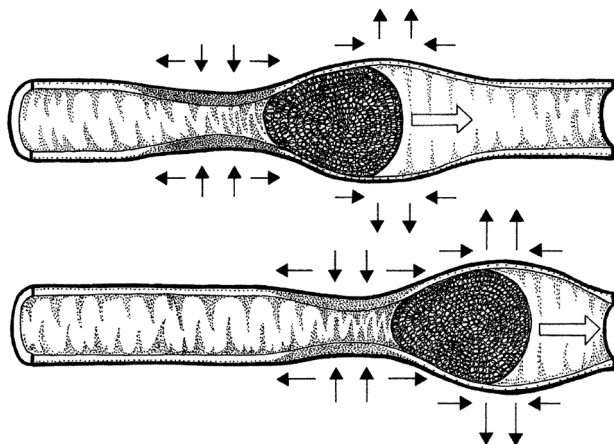


Рис. 5.3. Перистальтический механизм транспортировки пищевого комка по пищеварительной трубке:

тонкие черные стрелки указывают направления сокращений или расслаблений участков стенки; толстые светлые стрелки — направление перемещения пищевого комка

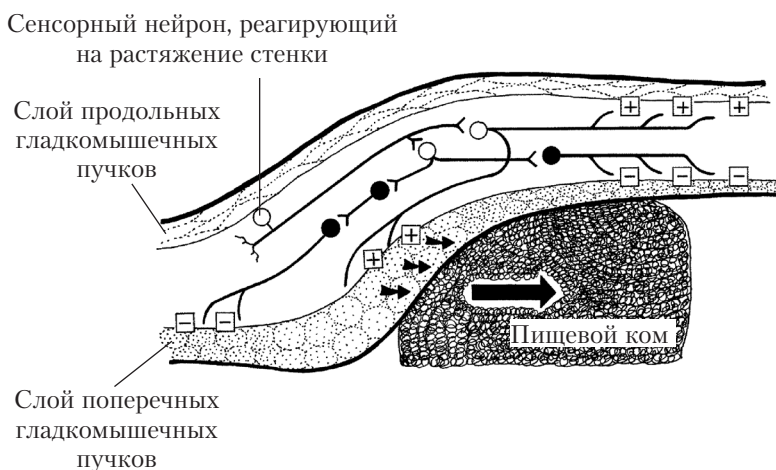


Рис. 5.4. Схема нейронной организации управления перистальтической транспортировкой пищи по пищеварительной трубке:

□ — расслабление; ⊕ — сокращение; ● — тормозной нейрон; ○ — возбуждающий нейрон

Перемешивание пищевой массы производится за счет маятникообразных движений и сегментации. Маятникообразные движения осуществляются за счет регулярных сокращений продольных гладкомышечных пучков,

а сегментация — за счет регулярных сокращений круговых пучков. Сегментация бывает регулярной и нерегулярной, сильной и слабой (рис. 5.5). Физиологический смысл перемешивания состоит в усилении взаимодействия содержимого кишечника с его стенкой, а также усилении полостного пищеварения.

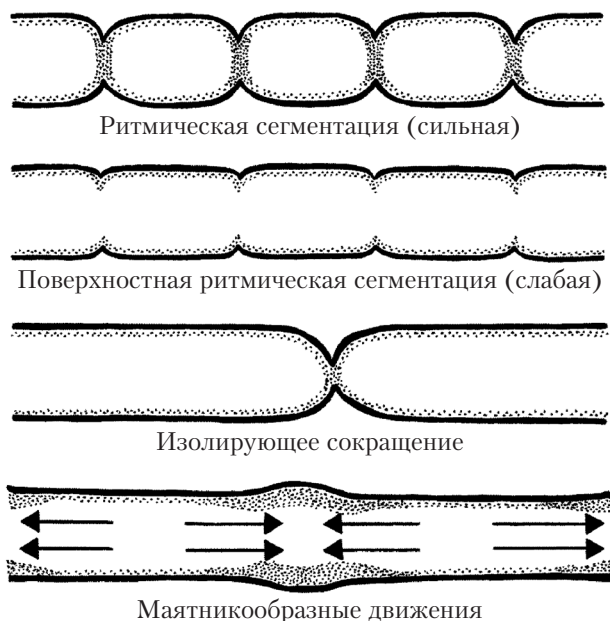


Рис. 5.5. Виды перемешивающих движений пищеварительной трубки

Реализацию моторики желудочно-кишечного тракта осуществляет гладкая мускулатура стенки пищеварительной трубки.

Гладкомышечные клетки стенки пищеварительной трубки по своему строению сходны с таковыми в стенках других полых органов. Благодаря большому числу щелевых контактов каждый из мышечных слоев представляет собой функциональный синцитий. ПД (его фаза деполяризации) в этих клетках имеет кальциевую природу. Особенностью гладкой мускулатуры кишечника и антрального отдела желудка является наличие волнообразно колеблющегося мембранного потенциала (медленные волны). Амплитуда этих волн составляет 10–20 мВ, а частота — 3–15 волн в минуту. Генераторами (пейсмейкерами) медленных волн являются интерстициальные клетки Кахаля.

В тех случаях, когда вершина волны достигает критического уровня деполяризации (около -40 мВ), на мембране возникает серия ПД, приводящих к развитию мышечного сокращения. Если мембранный ПП гладкомышечной клетки близок к критическому уровню деполяризации, то медленная волна вызывает ритмическое появление серий ПД и, как результат, ритмическое сокращение. При еще большем приближении ПП к критическому уровню деполяризации ПД начинают генерироваться практически непрерывно, что приводит к развитию спазма гладкой мускулатуры. Если

мембранный потенциал исходно более высок (гиперполяризован), то медленные волны не сопровождаются генерацией ПД и, следовательно, ритмическими сокращениями — тогда наблюдаются изменения тонуса гладкой мускулатуры. При еще большей гиперполяризации мембраны происходит угасание медленных волн, расслабление гладкой мускулатуры вплоть до развития атонии (рис. 5.6).

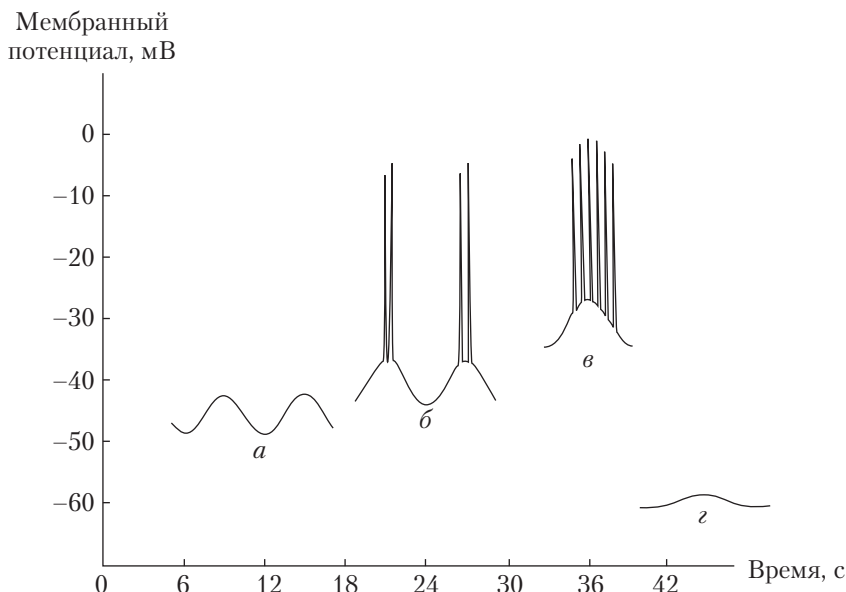


Рис. 5.6. Мембранный потенциал клеток гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта:

а — медленные волны при мембранном потенциале, близком к критическому уровню; *б* — одиночные спайки (ПД) при мембранном потенциале, достигающем критического уровня; *в* — залп спайков при мембранном потенциале, превышающем критический уровень; *г* — атония при гиперполяризации мембраны

Деполаризацию гладкомышечных клеток стенки ЖКТ вызывают ее растяжение, работа парасимпатических постганглионарных нервных окончаний (медиатор — АХ) и действие ряда гастроинтестинальных гормонов.

Гиперполяризацию вызывает активация постганглионарных симпатических нервных окончаний (медиаторы — катехоламины адреналин и НА).

5.5. Железы желудочно-кишечного тракта

Одноклеточные железы представлены в ЖКТ бокаловидными клетками — разновидностью эпителиальных клеток, специализирующихся на секреции слизи (рис. 5.7, *а*).

Бокаловидные клетки в больших количествах располагаются среди обычных эпителиальных клеток во всех отделах пищеварительной системы и присутствуют в структурах многоклеточных желез. Секретом бокаловидных клеток является слизь, образованная муцинами, водой и солями.

Муцины являются гликопротеинами, на углеводную часть которых приходится 60—80% молекулярной массы. Слизь обволакивает изнутри всю эпителиальную выстилку пищеварительной трубки, при этом несколько отличаясь по составу в разных ее отделах. Функции слизи разнообразны, но могут быть сведены к смазке и защите эпителия. Выполняя роль смазки, слизь облегчает продвижение пищевой массы, снижая ее трение о стенки, а также участвует в формировании каловых масс. Слизь обеспечивает механическую защиту эпителия кишечника, предотвращая его непосредственное соприкосновение с пищевыми частицами. Благодаря хорошим адгезивным свойствам слизь защищает эпителий от действия ферментов пищеварительных соков, а благодаря амфотерным свойствам — от резких перепадов рН. Помимо этого, слизь способна выполнять функции «бактериальной ловушки», осуществляя антибактериальную защиту пищеварительной системы. Следующим по анатомической сложности типом желез являются секреторные крипты.

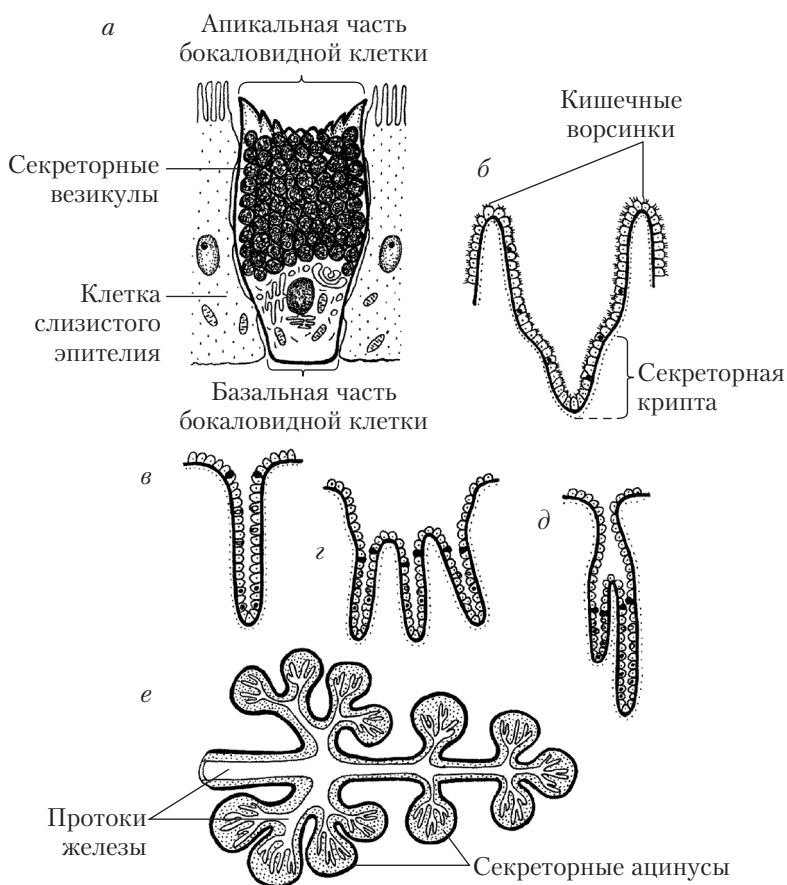


Рис. 5.7. Различные анатомические типы желез пищеварительной системы:

- a* — одноклеточная железа (бокаловидная клетка); *б* — секреторная крипта;
в — простая трубчатая железа; *г, д* — усложненные трубчатые железы;
е — сложная железа

Секреторные крипты представляют собой впячивания эпителия в подслизистый слой стенки пищеварительной трубки. Крипты присутствуют в стенках тонкого и толстого кишечника (рис. 5.7, б). В тонком кишечнике крипты располагаются между кишечными ворсинками (либеркюновы крипты). На 1 мм^2 стенки кишки насчитывается от 80 до 100 крипт, имеющих диаметр около 0,07 мм и длину от 0,25 до 0,5 мм. В стенках крипты лежат клетки, секретирующие ферменты, клетки, секретирующие слизь, и клетки, секретирующие воду и электролиты. На дне каждой крипты располагаются активно делящиеся клетки, за счет которых происходит обновление всего эпителия. Новообразованные клетки постепенно мигрируют к вершинам ворсинок, где происходит их слущивание.

Простые трубчатые железы присутствуют в желудке и в верхнем отделе двенадцатиперстной кишки (рис. 5.7, в — д). Они берут начало в глубине слизистой оболочки и характеризуются трубчатой формой (но могут быть и разветвления) и отсутствием протоков. В стенках трубчатых желез лежат секреторные клетки разных типов, что позволяет вырабатывать сложные многокомпонентные секреты. В разных отделах желудка трубчатые железы вырабатывают секрет разного состава. Всего в желудке насчитывается около 40 млн трубчатых желез.

Сложные железы являются высокоспециализированными секреторными органами, для которых, помимо секреторных конечных участков, характерно наличие системы протоков (рис. 5.7, е). Секреторные конечные участки (ацинусы) производят первичный секрет, который затем преобразуется под влиянием эпителиальных клеток стенок протоков. К сложным железам относятся крупные слюнные железы, железы пищевода, железы Бруннера в двенадцатиперстной кишке, поджелудочная железа и печень.

Механизм секреции органических веществ принципиально сходен в секреторных клетках всех пищеварительных желез. Вместе с кровью по капиллярам, подходящим к базальной части секреторных клеток, поступают исходные вещества, необходимые для последующего синтеза. Многочисленные митохондрии, сконцентрированные в базальной части клеток, синтезируют АТФ. АТФ расходуется в процессе синтеза органических веществ в ЭПР и комплексе Гольджи. Белки синтезируются на рибосомах в шероховатом ЭПР. По системе цитоскелета синтезированные вещества транспортируются в цистерны комплекса Гольджи, где концентрируются и модифицируются, после чего внутри секреторных везикул выделяются в цитоплазму. Секреторные везикулы скапливаются в апикальной части клетки и при поступлении соответствующего нервного или гормонального сигнала экзоцитируют. Таким образом, произведенный секрет оказывается выведенным из клетки (рис. 5.8).

Обязательными компонентами секрета пищеварительных желез, помимо органических веществ, являются вода и электролиты.

Механизм секреции воды и электролитов запускается ВНС или под воздействием гормонов. Мишенью для нервных или гормональных стимулов является базальная часть секреторной клетки, к которой подходят нервные окончания и кровеносные капилляры. Под влиянием нервных или гормональных стимулов активируется котранспортер, доставляющий в цитоплазму катионы K^+ , Na^+ и два аниона Cl^- за один цикл своей работы. Избыток ионов Na^+

выводится из клетки за счет работы Na^+/K^+ -АТФ-азы, а избыток K^+ — через калиевые каналы. Накопившиеся в цитоплазме анионы Cl^- выводятся в просвет железы, а вслед за ними по межклеточным пространствам следуют ионы Na^+ . Выход ионов Na^+ и Cl^- в просвет железы создает осмотический градиент между кровью, тканевой жидкостью и заполняющим просвет секретом. За счет этого градиента в просвет железы поступает вода (рис. 5.9). Некоторое количество воды может проходить через клетку (трансцеллюлярно), также используя осмотический градиент.



Рис. 5.8. Механизм секреции органических веществ

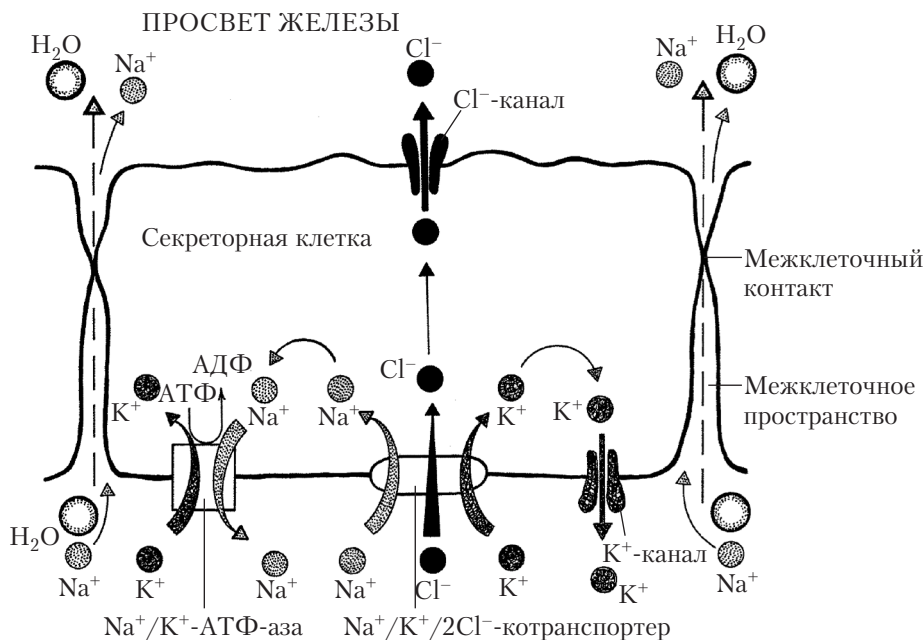


Рис. 5.9. Механизм секреции NaCl и воды секреторными клетками желез

5.6. Пищеварение в ротовой полости

Процесс, идущий в ротовой полости, включает начальную механическую и начальную химическую обработку пищи. Пища пребывает в ротовой полости в среднем 15—18 с. За это время происходит ее измельчение зубами, смачивание слюной, анализ вкусовых качеств, частичное ферментативное расщепление углеводов и формирование пищевого комка. Многочисленные рецепторы ротовой полости (вкусовые, тактильные, температурные и др.) рефлекторно активируют как механическую обработку пищи, так и выработку слюны и секрецию желез нижележащих отделов пищеварительного тракта. Рефлекторные ответы соответствуют качеству и количеству пищи.

Механическая обработка пищи в ротовой полости осуществляется в процессе жевания. При жевании подвижная нижняя челюсть, перемещаясь в горизонтальной и вертикальной плоскостях, обеспечивает контакт верхних и нижних зубов. Сокращение мышц языка и щек обеспечивает подачу пищи между зубными рядами, а мышцы губ удерживают пищу во рту. Жевание является в основе врожденным рефлекторным актом. Запускающие его рецепторы лежат в ротовой полости, а центры жевания обнаруживаются в продолговатом мозге, мосту, базальных ганглиях и коре больших полушарий мозга. Импульсы к жевательным мышцам поступают по эфферентным волокнам, начинающимся в двигательном ядре тройничного нерва.

Химическая обработка пищи в ротовой полости производится с помощью слюны, которая вырабатывается тремя парами крупных слюнных желез (подчелюстными, подъязычными и околоушными), а также большим числом мелких желез, которые диффузно располагаются в слизистой оболочке щек и языка. Выделение слюны идет с большой интенсивностью: за сутки у человека вырабатывается около 1 л слюны. Между приемами пищи скорость слюноотделения составляет 0,5 мл/мин, а во время приема пищи она увеличивается до 4 мл/мин. Слюна на 99% состоит из воды, а на 1% — из минеральных и органических веществ.

Минеральные компоненты слюны представлены ионами Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- .

Органические компоненты слюны представлены: ферментами — α -амилазой и мальтазой; антибактериальными веществами — лизоцимом и лактоферрином; слизиобразующим веществом (муцином), белками плазмы крови, мочевиной и другими конечными продуктами метаболизма. Муцин, мальтаза и α -амилаза вырабатываются секреторными эпителиальными клетками слюнных желез, антибактериальные вещества — клетками слизистой оболочки, а другие компоненты слюны поступают в нее из плазмы крови, фильтруясь через проницаемые стенки густо оплетающих слюнные железы капилляров. Вода, входящая в состав слюны, производит смачивание пищи, растворяет твердые вещества, облегчает доступ ферментов в пищевой ком и работу хеморецепторов ротовой полости. Вместе с муцином вода образует слизь, которая облегчает процесс глотания и движение пищевого кома по желудочно-кишечному тракту. Фермент α -амилаза

расщепляет полисахариды (крахмал и гликоген) до олиго- и дисахаридов (мальтозы). Мальтоза далее расщепляется мальтазой до моносахаридов. Амилаза продолжает работать в пищеводе и желудке до тех пор, пока в пищевом коме сохраняется слабощелочная или нейтральная среда. Лизоцим способен разрушать клеточную стенку бактерий, а лактоферрин связывает ионы железа, необходимые для роста и развития бактерий. Помимо этих веществ, защитную функцию слюны реализуют иммуноглобулины *IgA*, поступающие из плазмы крови, и муцин, предохраняющий слизистую оболочку рта от повреждающего действия пищи (высокой температуры, высокой кислотности и др.).

Механизм секреции слюны включает два этапа. На первом этапе концевые отделы желез, в которых сосредоточены секреторные клетки (ацинусы), производят секрет, не отличающийся по электролитному составу от плазмы крови (первичная слюна). На втором этапе секреции первичная слюна модифицируется в протоках желез под влиянием выстилающих протоки эпителиальных клеток. Из нее извлекаются в большом количестве Na^+ и Cl^- , а K^+ и HCO_3^- секретируются в слюну, но в меньших количествах. В результате этого конечная (вторичная) слюна оказывается гипотоничной по отношению к плазме крови и имеет слабощелочную или нейтральную реакцию (pH 5,8–7,4). Этапы секреции слюны показаны на рис. 5.10.

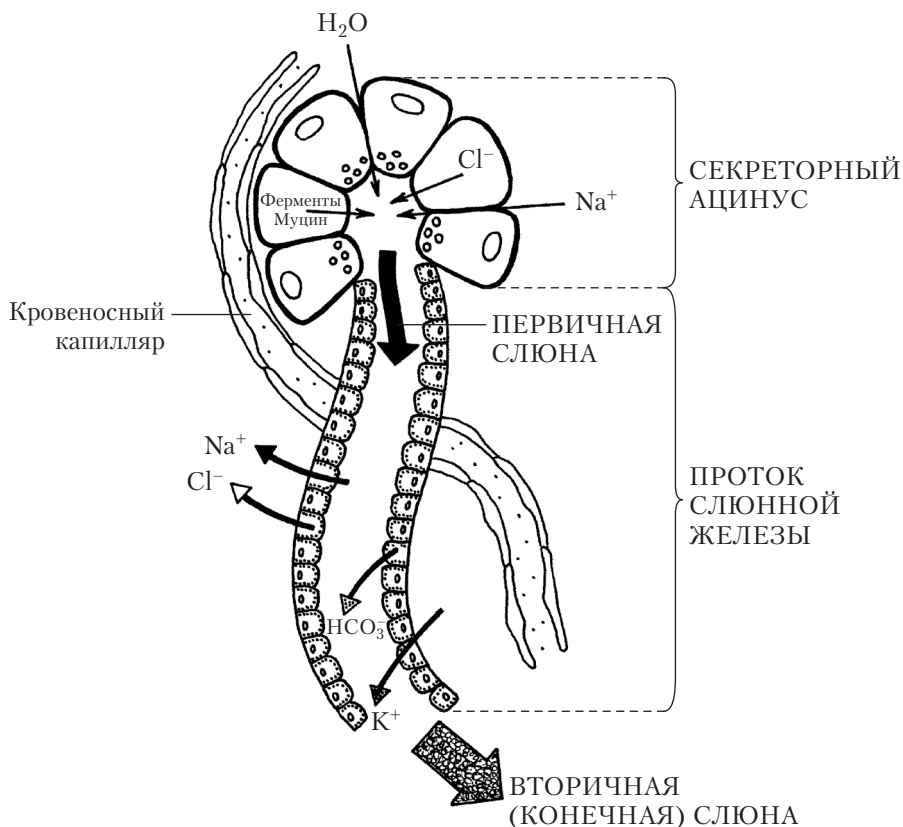


Рис. 5.10. Схема строения и работы ацинуса и протока слюнных желез

При усиленном слюноотделении модификация слюны в протоках начинает «отставать» от производства секрета в ацинусах. В результате этого вторичная слюна по составу и реакции приближается к плазме крови.

Регуляция слюноотделения осуществляется симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС в результате реализации безусловных и условных рефлексов. К безусловным стимулам относятся: запах, вкус, прикосновение, жевание, тошнота и др. К условным могут быть отнесены стук тарелок, сигнал к обеду, разговоры о вкусной пище и т.п. Сон и обезвоживание тормозят секрецию слюны. Схема рефлекторной регуляции секреции слюны приводится на рис. 5.11.

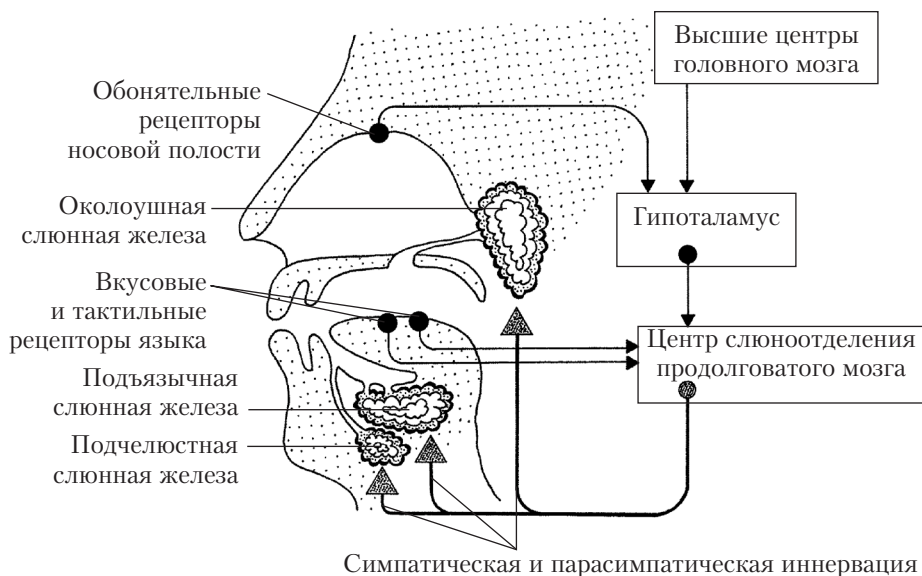


Рис. 5.11. Рефлекторная стимуляция работы слюнных желез

Активация симпатической НС приводит к выделению из нервных окончаний НА, действующего на β_2 -адренорецепторы и с помощью АТФ как вторичного посредника стимулирующего секрецию ферментов и муцина. В результате вырабатывается очень вязкая слюна в немного увеличенном объеме.

Парасимпатическая стимуляция приводит к выделению из нервных окончаний АХ, который через M_1 -холинорецепторы (вторичные посредники — диацилглицерол и инозитолтрифосфат) вызывает увеличение концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме секреторных клеток ацинусов. Это приводит к открытию анионных каналов в просвет железы, выходу анионов, а вслед за ними — выходу через межклетник ионов Na^+ и воды. Кроме того, ионы Ca^{2+} стимулируют экзоцитоз ферментов. В результате вырабатывается много жидкой слюны. Через M_3 -холинорецепторы АХ стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток, что ускоряет выброс секрета из ацинусов, а также усиливает образование брадикинина в плазме крови, что вызывает расширение артериол слюнных желез. Механизм контроля секреции в ацинусах представлен на рис. 5.12.

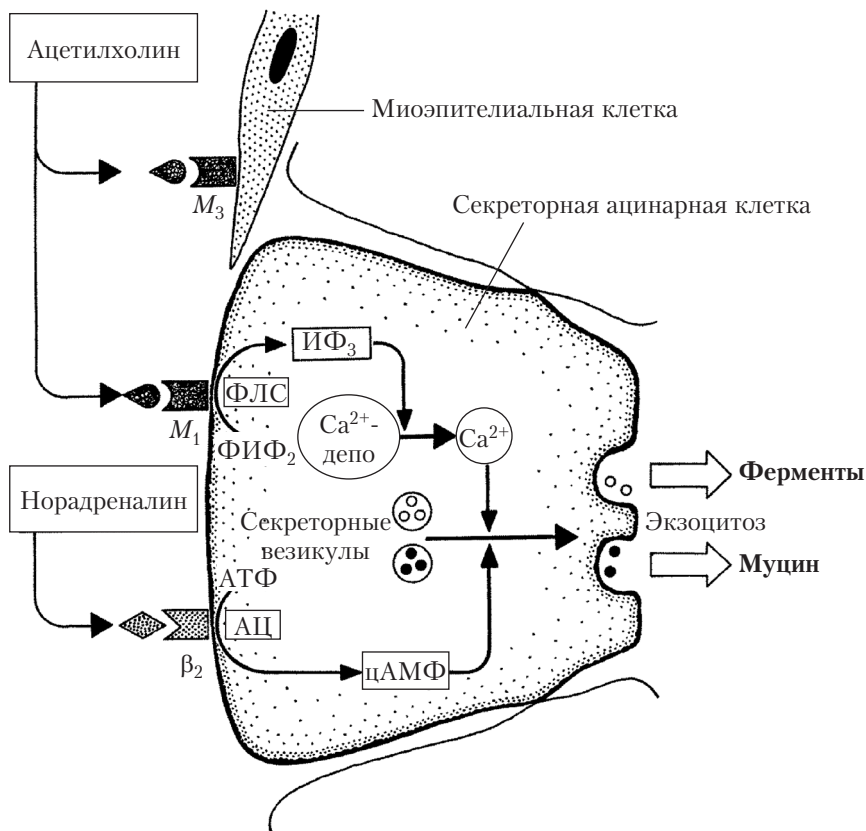


Рис. 5.12. Механизм секреции ферментов и муцина в ацинарных клетках слюнных желез под влиянием стимулов ВНС

Пищеварение в ротовой полости завершается глотанием.

5.7. Глотание и проведение пищи по пищеводу

Глотание представляет собой рефлекторный процесс, в результате которого пищевой ком, сформированный в ротовой полости, перемещается сначала в глотку, затем — в пищевод и далее — в желудок.

На *первом этапе глотания* пищевой ком поступает на корень языка и активирует лежащие там механорецепторы. Сокращение мышц языка проталкивает пищевой ком в глотку.

На *втором этапе глотания*, который, в отличие от первого, происходит непроизвольно, сокращение мышц глотки и мягкого нёба поднимает нёбную занавеску и закрывает вход в носовую полость. Одновременно гортань смещается вверх и вперед, а надгортанник перекрывает ее, предотвращая попадание пищевых частиц в воздухоносные пути. Этап завершается сокращением мышц глотки и расслаблением верхнего пищеводного сфинктера, в результате чего пища попадает в пищевод (рис. 5.13).

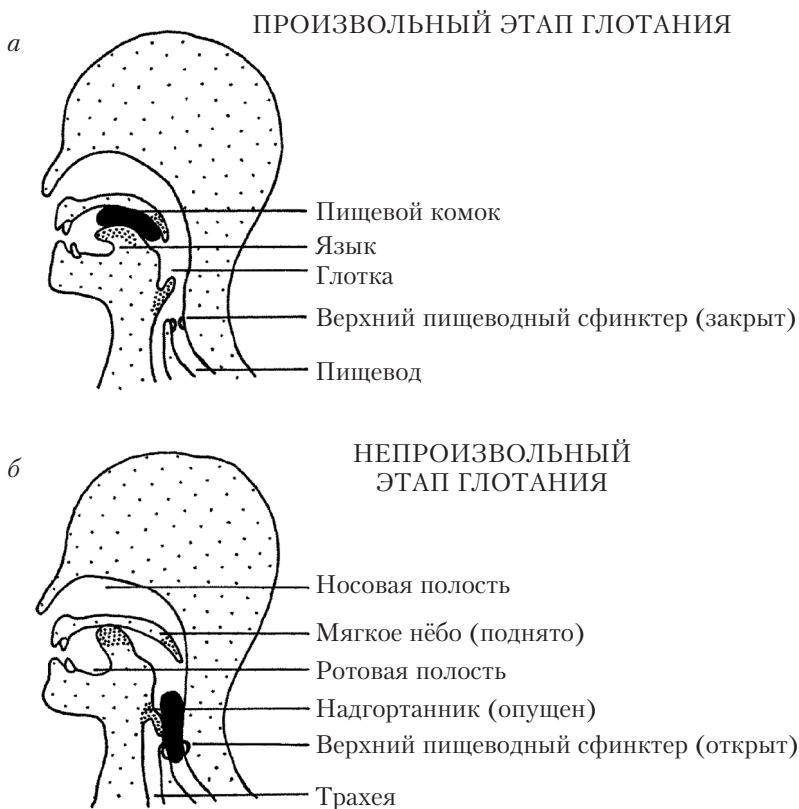


Рис. 5.13. Схема процессов, сопровождающих глотание:

а — активация механорецепторов языка, который продвигает пищевой комок в глотку; *б* — сокращение мышц глотки и мягкого нёба, поднятие нёбной занавески, смещение надгортанника, расширение верхнего пищеводного сфинктера

На *третьем этапе глотания* происходит перемещение пищевого комка по пищеводу благодаря перистальтике гладких мышц его стенок. Волна перистальтических сокращений стенки пищевода «запускается» растяжением его верхнего отдела поступившим пищевым комком и постепенно распространяется на весь пищевод (первичная перистальтика). Растяжение нижележащих участков пищевода и химическое раздражение его слизистых оболочек вызывает вторичные перистальтические волны. Первичная перистальтика запускает глотание пищи, а вторичная обеспечивает ее перемещение вплоть до желудка.

Пища перемещается по пищеводу со скоростью 2–5 см/с и после расслабления нижнего пищеводного сфинктера поступает в желудок. Нижний пищеводный сфинктер открывается в начале глотания благодаря вазовагальному рефлексу, опосредованному нейронами энтеральной НС, вырабатывающими такие медиаторы, как вазоактивный интестинальный пептид и оксид азота (NO). В остальное время сфинктер остается закрытым во избежание попадания в пищевод агрессивного желудочного сока, содержащего HCl и пепсины. Этот эффект называется *рефлюксом*. В норме

небольшой по объему рефлюкс происходит достаточно часто и является частью рефлекса отрыжки. Рефлюкс не наносит вреда стенке пищевода, так как HCl нейтрализуется постоянно проглатываемой щелочной слюной, а от действия пепсинов стенку защищает слизь, постоянно вырабатываемая железами пищевода. Эта слизь, помимо защиты стенки, облегчает прохождение пищи, снижая трение.

Железы пищевода относятся к разным анатомическим типам: большинство желез — одноклеточные (бокаловидные клетки) мукоциты, вырабатывающие муцин. В верхней и нижней частях пищевода лежат простые трубчатые разветвленные железы, которые за сходство с железами желудка называют кардиальными. Единственным их секретом является муцин. В небольшом количестве по всей длине пищевода разбросаны сложные альвеолярно-трубчатые разветвленные железы, также производящие слизь (собственные железы пищевода). В стенке пищевода имеются эндокринные клетки, выбрасывающие в кровь серотонин, мелатонин и гистамин.

5.8. Пищеварение в желудке

Пищеварение в желудке представляет собой ряд взаимосвязанных процессов:

- накопление и хранение пищи — за счет растяжимости стенки;
- механическая переработка пищи — благодаря развитой моторике;
- стерилизация пищевой массы под действием HCl;
- химическая (HCl) и ферментативная (пепсины, липаза) переработка пищи;
- всасывание — в желудке происходит всасывание воды, солей, глюкозы и ряда других, в том числе лекарственных, веществ;
- выработка гастроинтестинальных гормонов, в том числе гастрина, серотонина, мотилина и ряда других;
- выработка регуляторных факторов, таких как внутренний фактор Кастла;
- выделение балластных продуктов обмена — аммиака, мочевой кислоты, мочевины, креатина.

В зависимости от количества и химического состава пища находится в желудке от 2 до 10 ч. Все это время она измельчается, разжижается, перемешивается и пропитывается желудочным соком, с помощью которого осуществляется переваривание.

Желудок представляет собой толстостенное расширение пищеварительного тракта мешкообразной формы, расположенное в брюшной полости (рис. 5.14).

Место сообщения желудка с пищеводом называется кардиальным отделом. Центральная часть желудка называется телом или фундальным отделом. Место сообщения желудка с двенадцатиперстной кишкой называется пилорическим отделом. В этом отделе располагается пилорический сфинктер (привратник). Изнутри стенка желудка имеет многочисленные складки — кресты, которые значительно увеличивают площадь ее соприкосновения с пищей и способствуют механической обработке пищи.

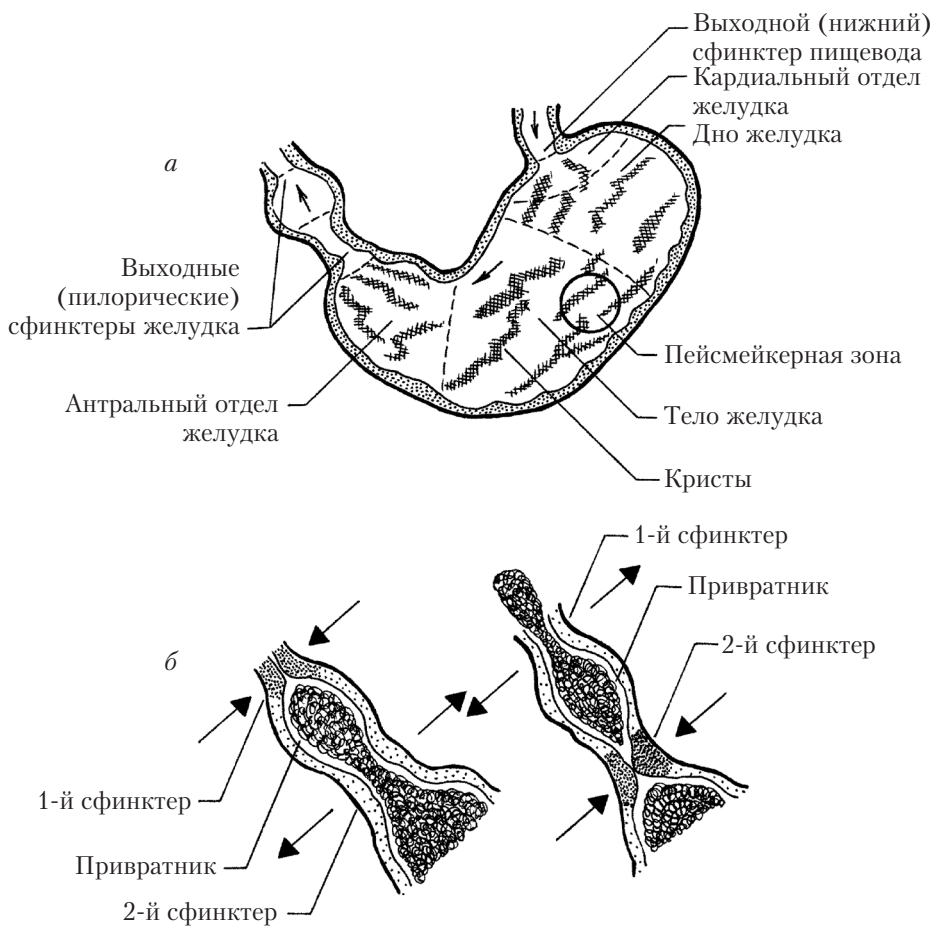


Рис. 5.14. Основные структурные и функциональные области желудка (а) и схема работы его выходных сфинктеров (б)

В разных отделах желудка располагаются многочисленные простые железы, различающиеся как по строению, так и по составу продуцируемого секрета. В кардиальном отделе лежат простые трубчатые сильно разветвленные железы, вырабатывающие, главным образом, слизь и бикарбонаты (HCO_3^-), и совсем мало ферментов. В пилорическом отделе желудка лежат простые трубчатые слабо развитые железы, также секретирующие слизь, бикарбонаты и небольшое количество ферментов, но отличающиеся большой эндокринной активностью. Простые трубчатые неразветвленные железы лежат в фундальном отделе. Именно они секретируют основное количество ферментов желудочного сока и соляную кислоту (HCl), а также слизь, бикарбонаты и гормоны, но в значительно меньшем количестве (рис. 5.15).

Протоки желез выводят секрет в небольшие углубления слизистой оболочки желудка, которые называются желудочными ямками. Совокупность секретов пищеварительных желез желудка называется **желудочным соком**.

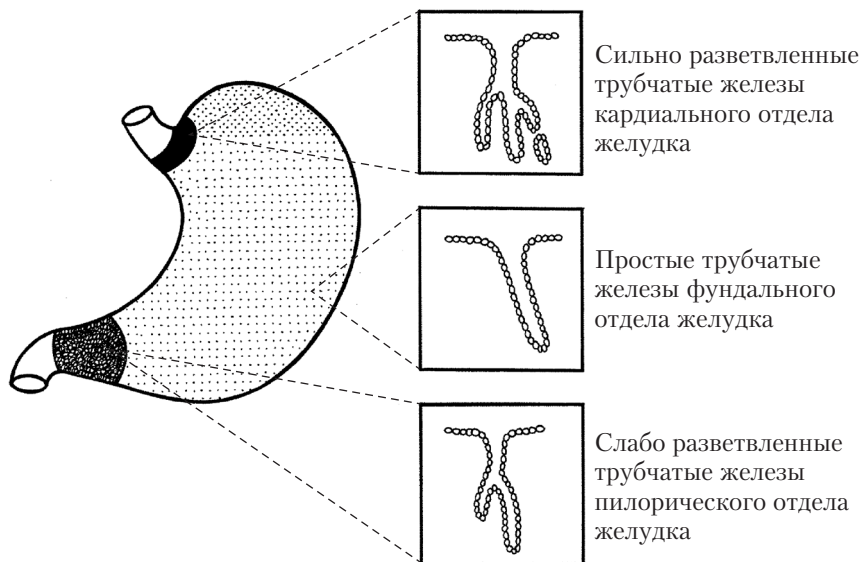


Рис. 5.15. Расположение разных типов трубчатых желез в отделах желудка

Желудочный сок вырабатывается железами слизистой оболочки желудка с большой интенсивностью: за сутки образуется от 2 до 2,5 л.

Неферментативная часть желудочного сока включает HCl (0,3—0,5%), неорганические ионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^-), а также слизь и конечные продукты метаболизма. Уровень pH чистого желудочного сока составляет 1,5—1,8.

Ферментативная часть желудочного сока представлена в основном протеолитическими ферментами — пепсинами: пепсином А, гастриксином и пепсином В (желатиназой). Эти ферменты вырабатываются и секретируются в неактивной форме — в виде пепсиногенов. В дальнейшем под влиянием соляной кислоты от пепсиногенов отщепляются небольшие фрагменты, что превращает их в активные пепсины. Такой механизм позволяет защитить секреторные клетки от повреждения собственными ферментами. Пепсины расщепляют белки пищи на пептидные фрагменты и отдельные аминокислоты. Разные пепсины действуют на разные белки и при различных значениях pH, обеспечивая, в числе прочего, всеядность человека.

Помимо пепсинов, в состав желудочного сока входит небольшое количество липазы. Она способна расщеплять эмульгированные жиры, например жир в составе молока. Активность желудочной липазы особенно велика в случае грудных детей, у которых она расщепляет более половины жиров, входящих в состав материнского молока.

Функции соляной кислоты в желудке важны и многообразны. Она активирует пепсиногены, превращая их в пепсины и одновременно создавая кислую среду, оптимальную для протеолиза. Соляная кислота вызывает денатурацию белков пищи, что делает их более доступными для расщепления ферментами. Кроме того, создаваемый HCl уровень кислотности влияет на моторику стенок желудка и выработку желудочного сока. Так,

преждевременное поступление в двенадцатиперстную кишку слишком кислого химуса тормозит сокращения желудка, а снижение pH ниже 3,0 ослабляет секрецию желудочного сока. Важно и то, что соляная кислота обладает бактерицидным действием.

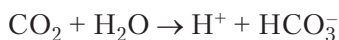
Функции слизи в желудке обусловлены тем, что она вместе с ионами HCO_3^- образует вязкую гидрофобную массу (гель), которая защищает стенки желудка от повреждающего действия HCl и пепсинов. Слизь, которую образуют железы нижней части желудка, содержит, помимо гликопротеина муцина, особый белок — внутренний фактор Кастла. Этот белок специфически связывает витамин B_{12} , поступающий с пищей, защищает его от разрушения и способствует всасыванию в тонком кишечнике. Витамин B_{12} играет важную роль в кроветворении, регулируя созревание клеток — предшественников эритроцитов (эритропоэз). Дефицит этого витамина вызывает тяжелую форму анемии.

Расположение секреторных клеток в трубчатой железе всегда соответствует определенным правилам:

- добавочные клетки, вырабатывающие слизь и бикарбонаты, всегда располагаются около выхода из железы;
- клетки, вырабатывающие соляную кислоту (обкладочные, или париетальные), расположены несколько глубже добавочных;
- главные клетки, секретирующие пепсиноген и липазу, располагаются глубже добавочных и обкладочных;
- на дне железы располагаются клетки, секретирующие гастроинтестинальный гормон гастрин (G-клетки);
- клетки, секретирующие гистамин и соматостатин, лежат в глубине слизистой оболочки, примыкая к эпителиальным секреторным клеткам (рис. 5.16).

Секреция соляной кислоты осуществляется обкладочными (париетальными) клетками. Особенности их строения является наличие системы особых внутриклеточных канальцев. Увеличение активности обкладочных клеток приводит к открытию этих канальцев, тянущихся в глубину клетки из просвета железы. Многочисленные тубуловезикулы, примыкающие изнутри к мембранам канальцев, сливаются с ними, образуя складки (микроворсинки). Эти складки сильно увеличивают поверхность мембраны, в которую встроено большое количество K^+ - и Cl^- -каналов, а также молекул K^+/H^+ -АТФ-азы (рис. 5.17).

K^+/H^+ -АТФ-аза в мембране каналов обкладочных клеток переносит протоны H^+ в обмен на катионы K^+ . Ионы K^+ возвращаются назад через K^+ -каналы. На каждый протон, вышедший в каналец, один бикарбонат-анион (HCO_3^-) проходит через мембрану базальной части клетки в тканевую жидкость, обмениваясь с помощью анионного транспортера на анион Cl^- . Бикарбонат-анионы HCO_3^- образуются в ходе катализируемой карбоангидразой реакции:



В результате этих процессов в клетке накапливается избыток анионов Cl^- , которые по хлорным каналам выходят в просвет внутриклеточных канальцев (рис. 5.18).

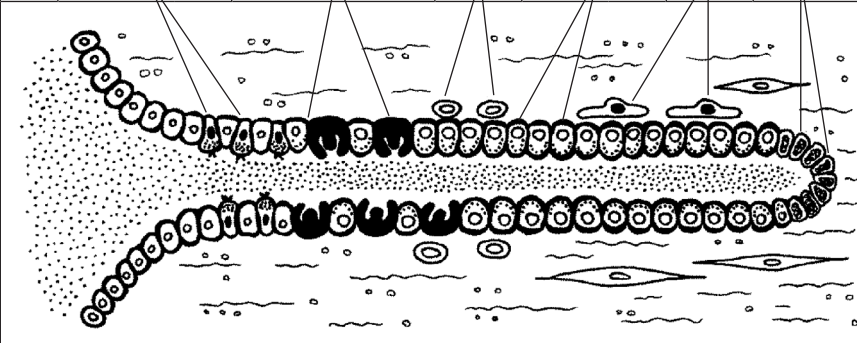
				Клетки	Секрет	Стимул	Функция
Слизистые клетки (добавочные)					Слизь (муцин)	Раздражение слизистой оболочки	Защита стенок желудка от действия желудочного сока
					Бикарбонаты (HCO_3^-)		
Париетальные клетки (обкладочные)					Соляная кислота (HCl)	Ацетилхолин, гастрин, гистамин	Активация пепсиногена, денатурация белка
					Внутренний фактор Кастла		
H-клетки					Гистамин	Ацетилхолин, гастрин	Стимуляция секреции HCl
					Пепсиноген		
Главные клетки					Желудочная липаза		Расщепление жиров
					Соматостатин		
D-клетки						HCl	Торможение секреции HCl
G-клетки					Гастрин	Ацетилхолин, пептиды, аминокислоты	Стимуляция секреции HCl

Рис. 5.16. Основные секреторные клетки трубчатых желез желудка, их секрет, стимулы к активации и функции

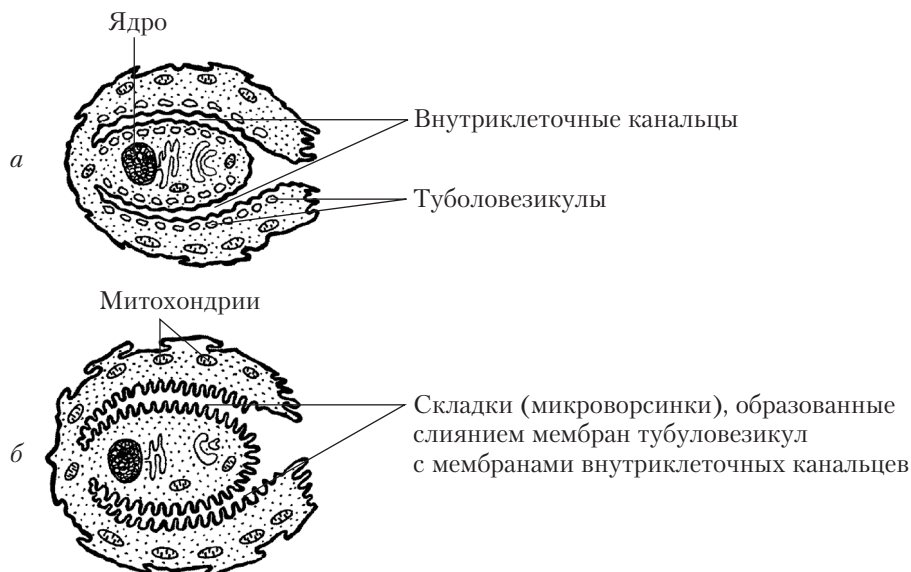


Рис. 5.17. Морфологические изменения в париетальных клетках при усилении их секреторной активности:

а — невысокая секреторная активность; *б* — высокая секреторная активность

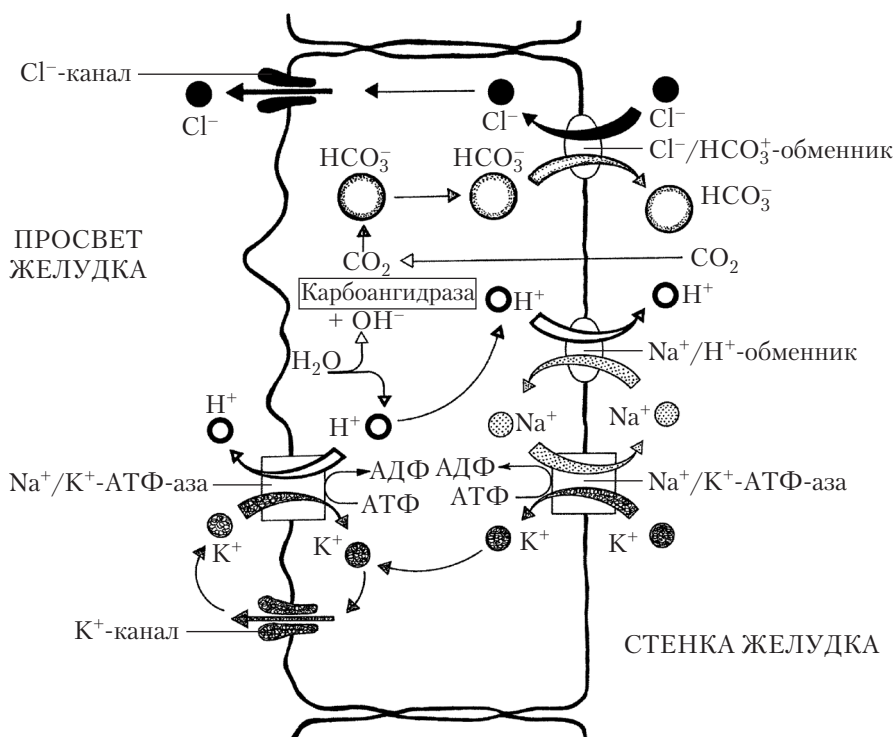


Рис. 5.18. Механизм секреции компонентов соляной кислоты (HCl) париетальными клетками желез желудка

Секреция протонов H^+ , в покое составляющая около 2 ммоль/ч, в процессе пищеварения может возрасть до 20 ммоль/ч.

Двигательная активность желудка и механизмы ее регуляции сильно различаются в двух его отделах: верхнем и нижнем.

Мышцы стенки *верхнего отдела* постоянно находятся в равномерном тоническом напряжении. Тонус зависит от эфферентных преганглионарных волокон, которые приходят в желудок в составе блуждающего нерва и образуют синапсы на постганглионарных холинэргических нейронах межмышечного сплетения. При приеме пищи тонус стенок верхнего отдела снижается, желудок расширяется и наполняется, вмещая (депонируя) до 3 л пищевой массы. Рефлекс релаксации запускается механорецепторами глотки и пищевода, а рефлекс расширения — механорецепторами стенки самого желудка, сигналы от которых направляются в продолговатый мозг. Эфферентные преганглионарные волокна этих двух рефлексов приходят в желудок в составе блуждающего нерва и образуют синапсы на тормозных метасимпатических нейронах межмышечного сплетения.

Нижний отдел желудка участвует в перемешивании и гомогенизации пищи, а также ее перемещении в двенадцатиперстную кишку. Мембранный потенциал гладкомышечных клеток этого отдела ритмически изменяется (медленные волны). Источником таких спонтанных колебаний является пейсмейкерная зона, располагающаяся в межмышечном сплетении средней части желудка (рис. 5.14, а). Некоторые из колебаний переходят в ПД, обусловленные входом в клетки, прежде всего, ионов кальция (см. рис. 5.6). В результате возникают циклы перистальтических сокращений, которые распространяются по желудку в направлении пилорического сфинктера.

Интенсивность перистальтики желудка находится под нервным и гуморальным контролем. Расширение верхнего отдела желудка стимулирует перистальтику нижнего отдела. Этот рефлекс запускается механорецепторами стенки верхнего отдела, сигналы от которых активируют в продолговатом мозге парасимпатические преганглионарные нейроны. Их аксоны в составе блуждающего нерва идут к возбуждающим нейронам межмышечного сплетения.

Растяжение тонкого кишечника тормозит перистальтику нижнего отдела желудка. Соответствующий рефлекс запускается механорецепторами тонкого кишечника, замыкается в продолговатом мозге, а реализуется симпатическими волокнами, которые тормозят возбуждающие нейроны межмышечного сплетения.

Регуляция желудочной секреции включает три фазы: цефалическую, желудочную и кишечную.

Цефалическая фаза начинается еще до попадания пищи в ротовую полость. Обстановка, вид и запах пищи действуют как условные раздражители на рецепторы органов чувств. Попадание пищи в ротовую полость активирует тактильные, температурные и вкусовые рецепторы слизистой оболочки полости рта, глотки и пищевода. В результате активируется комплекс условных и безусловных рефлексов, дуги которых замыкаются на ядрах блуждающих нервов в продолговатом мозге. Эфферентные

волокна блуждающего нерва достигают стенки желудка, стимулируя секрецию желудочного сока (рис. 5.19).

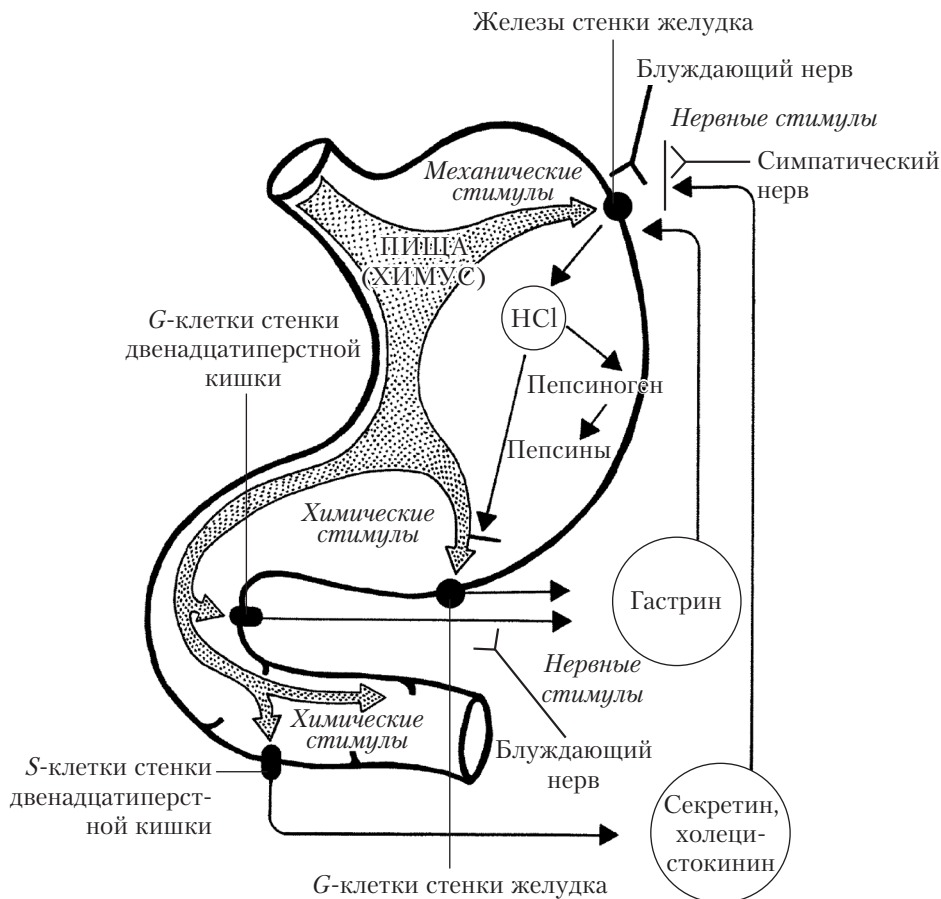


Рис. 5.19. Пути влияния на секрецию компонентов желудочного сока механических и химических стимулов (со стороны пищи) и нервных стимулов (со стороны парасимпатического отдела НС):

⇐ — тормозные нервные и химические стимулы;
 ⇨ — возбуждающие нервные и химические стимулы

Желудочная секреция в эту фазу легко тормозится посторонними раздражителями (эмоциональными, болевыми и др.), что негативно влияет на пищеварение. Тормозные влияния осуществляются с помощью симпатических нервов.

Желудочная, или нейрогуморальная, фаза секреции начинается с попадания пищи в желудок. Возникающая при этом активация механо-, хемо- и терморецепторов слизистой оболочки рефлекторно активирует главные и обкладочные клетки желудочных желез. Нервная регуляция секреции при этом дополняется гуморальной. В слизистой оболочке нижнего отдела желудка располагаются G-клетки, вырабатывающие гормон гастрин. Гормон выбрасывается в кровь в ответ на механическое растяжение желудка

пищей, на воздействие продуктов переваривания белков, а также возбуждение блуждающих нервов (см. рис. 5.19).

Гастрин действует эндокринным путем на обкладочные клетки желудочных желез, усиливая секрецию компонентов соляной кислоты. Помимо обкладочных клеток, гастрин активирует особые клетки желудка, производящие гистамин (*H*-клетки). Гистамин не поступает в кровь, а дополнительно стимулирует продукцию соляной кислоты лежащими рядом обкладочными клетками (паракринное действие). Выброс гистамина усиливается также при парасимпатических нервных воздействиях (рис. 5.20).

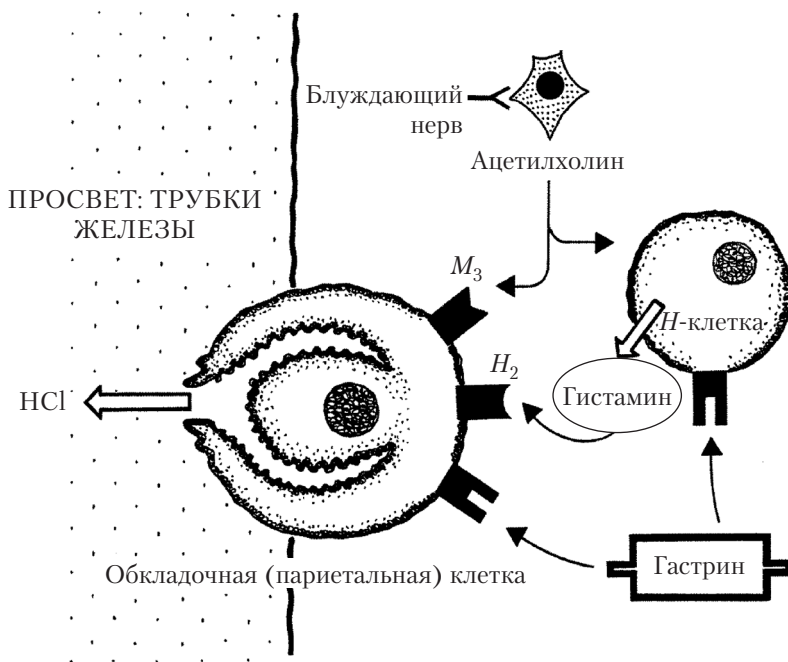


Рис. 5.20. Механизм влияния гастрина и активности парасимпатического отдела ВНС на секрецию соляной кислоты (HCl) париетальными клетками трубчатых желез стенки желудка

Главные клетки желудочных желез также являются мишенью гуморальных регуляторных влияний, ведущая роль в которых принадлежит соляной кислоте, оказывающей стимулирующее действие.

Секреция желудка в нейрогуморальную фазу зависит от состава пищи. При длительном употреблении преимущественно углеводной пищи выделение желудочного сока снижается, а при длительном употреблении белковой пищи — возрастает. Наличие в пище острых и экстрактивных веществ также стимулирует работу желудочных желез.

Кишечная фаза желудочной секреции начинается после запуска эвакуации пищевых масс из желудка. Продукты гидролиза белков, поступившие в двенадцатиперстную кишку, активируют ее хемо- и механорецепторы, включая местные (метасимпатические) тормозные рефлексy. Их дуги замыкаются с участием нейронов межмышечного нервного сплетения

стенки пищеварительного тракта, результатом чего становятся ослабление и прекращение желудочной секреции. Одновременно с развитием этих рефлексов идут гуморальные взаимодействия желудка и кишечника. Кислое содержимое желудка (pH менее 3,0) стимулирует выработку стенкой двенадцатиперстной кишки гормона секретина, а продукты переваривания белков и жиров — гормона холецистокинина. Секретин и холецистокинин тормозят работу обкладочных клеток желудка (см. рис. 5.19). Объектом нервной и гуморальной регуляции в стенке двенадцатиперстной кишки, значимой для желудка, являются *G*-клетки, вырабатывающие гастрин. Аминокислоты химуса стимулируют их работу, а высокая кислотность (pH ниже 3,0) — тормозит. Помимо прямого торможения *G*-клеток, высокая кислотность стимулирует выработку *D*-клетками гормона соматостатина. Активность блуждающего нерва влияет на *G*-клетки через нейроны энтеральной НС. Стимулирующие влияния опосредуются гастрин-высвобождающим пептидом, а тормозные — через активацию *D*-клеток АХ (рис. 5.21).

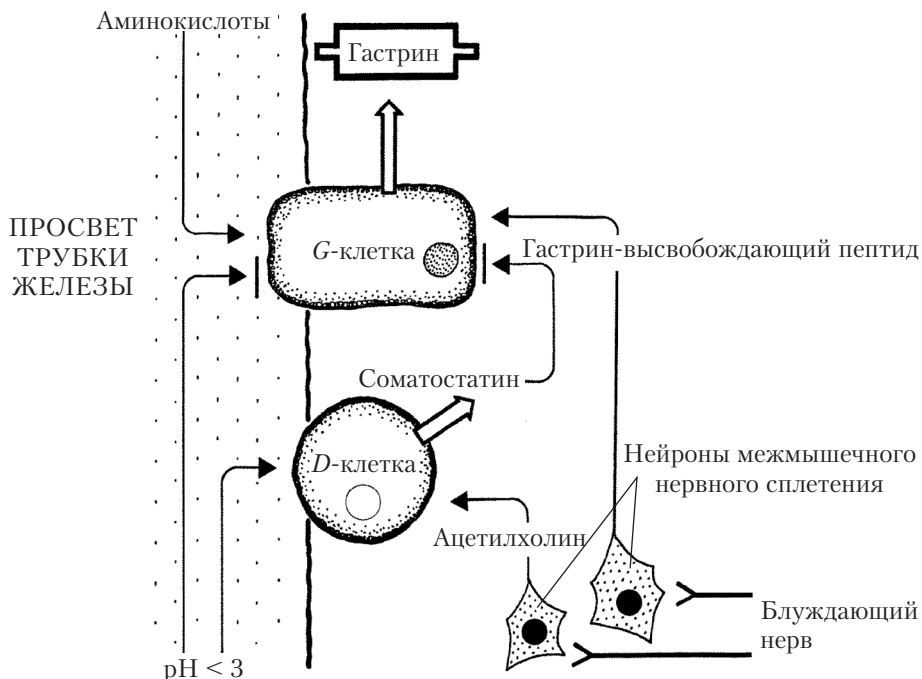


Рис. 5.21. Механизм регуляции секреции гастрина *G*-клетками в стенке двенадцатиперстной кишки

5.9. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке

Пищеварение в двенадцатиперстной кишке обеспечивает дальнейшее расщепление питательных веществ, поступивших из желудка, с участием сока поджелудочной железы, сока, выделяемого железами кишечной стенки, и желчи.

Поджелудочная железа является крупной железой смешанного типа секреции. Эндокринная часть ее локализована в островках Лангерганса, а экзокринная часть по своей структуре напоминает слюнную железу. Экзокринные клетки, секретирующие ферменты и проферменты, образуют многочисленные ацинусы, протоки которых выводят секрет в панкреатический проток. Эпителиальные клетки, выстилающие протоки, выводят наружу Na^+ , H_2O и HCO_3^- . Панкреатический проток впадает в двенадцатиперстную кишку, сливаясь с желчным протоком.

Сок поджелудочной железы (панкреатический сок) представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, обладающую щелочной реакцией (рН 7,8—8,4), которая обусловлена наличием бикарбонатов. Ферментативный состав сока очень разнообразен, он включает многочисленные протеазы, панкреатическую α -амилазу, панкреатическую липазу, РНК- и ДНК-азу и др. Эти ферменты максимально активны в слабощелочной среде, которая возникает в двенадцатиперстной кишке в результате нейтрализации соляной кислоты желудка щелочным соком поджелудочной железы, щелочным кишечным соком и щелочной желчью.

Панкреатические протеазы (трипсин 1—3, химотрипсин *A* и *B*, эластаза 1 и 2, карбоксипептидазы *A* и *B*) производятся поджелудочной железой в неактивной форме. В двенадцатиперстной кишке фермент кишечного сока энтерокиназа в присутствии ионов кальция превращает неактивный трипсин (трипсиноген) в активный. Трипсин, в свою очередь, включает другие протеазы. Такая каскадная активация протеаз предохраняет поджелудочную железу от самопереваривания.

Панкреатическая α -амилаза секретируется сразу в активной форме и расщепляет полисахариды крахмал и гликоген до мальтозы, мальтотриозы и α -декстрина, которые далее перевариваются ферментами кишечного эпителия до моносахаридов.

Панкреатическая липаза секретируется поджелудочной железой в активной форме и является важнейшим ферментом липолиза. Она расщепляет триацилглицерол до 2-моноацилглицерола и свободных жирных кислот. Для эффективной работы липазе необходимы определенные условия: жир должен быть эмульгирован, среда должна быть слабощелочной, и в ней должны присутствовать колипазы. Колипазы секретируются поджелудочной железой в неактивной форме и под действием трипсина активируются.

Другие ферменты панкреатического сока гидролизуют эфиры (карбоксиестеразы), расщепляют нуклеиновые кислоты (ДНК- и РНК-азы), отщепляют от фосфоглицеридов жирную кислоту (фосфолипаза A_2).

Бикарбонат-анионы секретируются эпителиоцитами канальцев и протоков в просвет с помощью анионного обменника, закачивающего в клетки анионы Cl^- , которые затем по Cl^- -каналам возвращаются в просвет канальцев. В клетке HCO_3^- образуется из воды и углекислого газа под действием карбоангидразы. Образующийся при этом избыток протонов удаляется с помощью Na^+/H^+ -обменника, а поступающие при этом в клетку катионы Na^+ выводятся из нее Na^+/K^+ -АТФ-азой. Работа хлорных каналов находится под гормональным контролем секретина (рис. 5.22).

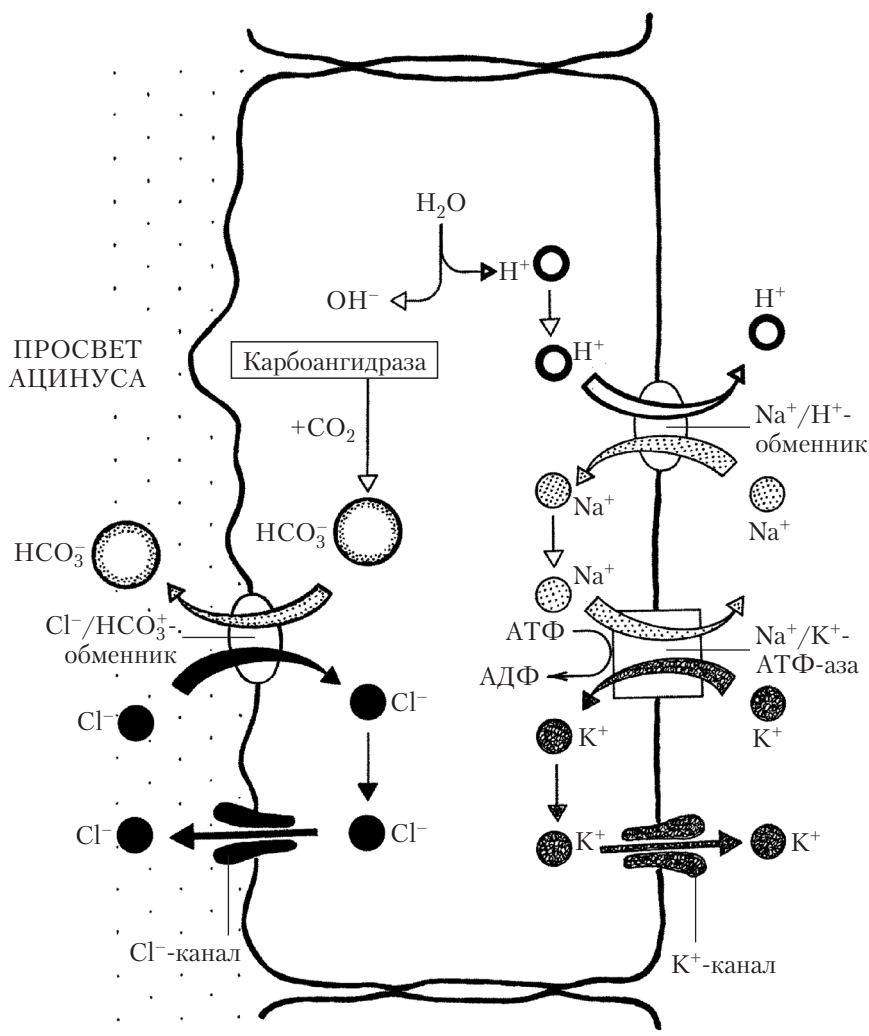


Рис. 5.22. Механизм секции бикарбонатов (HCO_3^-) ацинарными клетками поджелудочной железы

Регуляция секции поджелудочной железы имеет сходство с регуляцией выделения желудочного сока. Обстановка, вид и запах пищи — условно-рефлекторно, а жевание и глотание — безусловно-рефлекторно активируют работу поджелудочной железы. Усиление секции происходит с помощью парасимпатических влияний, а торможение — с помощью симпатических (цефалическая фаза секции). Нейрорефлекторные механизмы дополняются гуморальными. Гастрин, вырабатываемый стенкой желудка, стимулирует работу поджелудочной железы, увеличивая долю ферментов в ее соке (желудочная фаза секции). Секретин, производимый слизистой двенадцатиперстной кишки, также стимулирует работу поджелудочной железы, увеличивая в ее секрете долю бикарбонатов, нейтрализующих соляную кислоту. Сходное с секретинном действии на работу поджелудочной железы

оказывает холецистокинин (кишечная фаза секреции). Механизм нейро-эндокринного контроля секреции поджелудочной железы представлен на рис. 5.23.

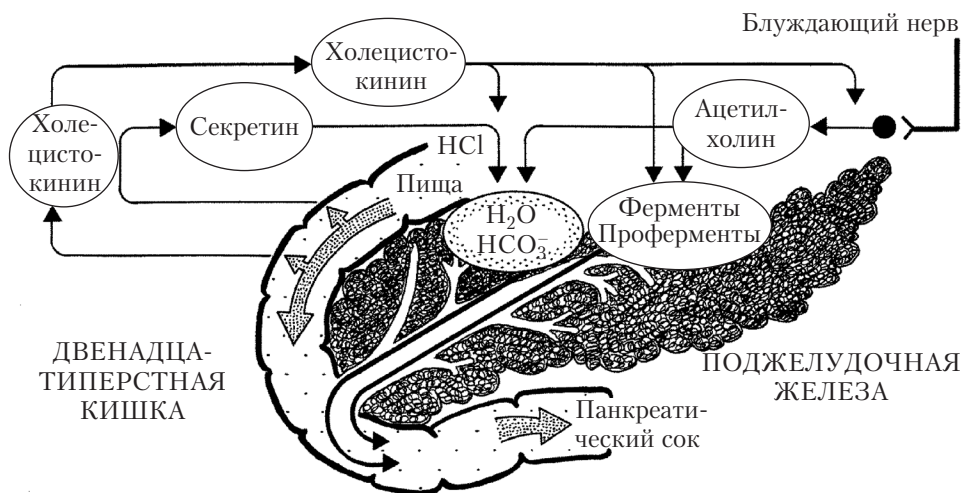


Рис. 5.23. Нейроэндокринный контроль секреции компонентов панкреатического сока поджелудочной железой

Объем панкреатического сока и его состав определяются количеством и качеством поступающей пищи. Углеводная пища увеличивает содержание амилазы, белковая — долю протеаз, жирная — долю липазы. Уровень кислотности химуса и скорость его эвакуации из желудка определяют содержание в секрете поджелудочной железы ионов HCO_3^- .

Бруннеровы железы располагаются в стенке двенадцатиперстной кишки и выбрасывают свой секрет в ее просвет. По анатомическому строению бруннеровы железы относятся к сложным трубчатым. Секрет этих желез содержит большое количество муцина и бикарбонат-анионов (рН 8,3–9,3). Наряду со щелочным панкреатическим соком и щелочной желчью, секрет бруннеровых желез нейтрализует соляную кислоту, поступающую в двенадцатиперстную кишку из желудка вместе с химусом. Муцин выполняет защитную функцию. Работа этих желез усиливается в ответ на механическую и химическую стимуляцию, под влиянием парасимпатической системы (блуждающий нерв) и гастроинтестинальных гормонов (особенно секретина). Симпатическая система оказывает тормозное влияние на работу желез, воздействуя на энтеральную НС.

Печень представляет собой самый большой внутренний орган человека: ее масса достигает 1,5 кг. Артериальная кровь поступает в печень по печеночной артерии, а венозная (от ЖКТ и селезенки) — по воротной вене. Печень разделена на четыре доли, которые, в свою очередь, делятся на десятки тысяч гексагональных долек (диаметром 1–2 мм).

Печень выполняет в организме человека многочисленные функции. Непищеварительные функции состоят в активном участии печени в углеводном обмене (синтезе гликогена из глюкозы, распаде гликогена

до глюкозы, синтезе глюкозы из остатков аминокислот), белковом обмене (расщеплении аминокислот и синтезе белков крови) и липидном обмене (образовании и распаде липопротеинов и их компонентов — холестерина и фосфолипидов). Помимо обменных процессов печень участвует в депонировании крови, хранении некоторых витаминов и микроэлементов секрети и инактивации многих гормонов и эндогенных регуляторных веществ, а также в детоксикации (обезвреживании) ряда продуктов метаболизма и чужеродных веществ, поступивших в организм (барьерная функция печени). Пищеварительная функция печени состоит в выработке желчи.

Желчь является продуктом деятельности печеночных клеток — гепатоцитов и представляет собой одновременно секрет и экскрет, так как содержит предназначенные для выведения из организма компоненты. В состав желчи входят вода, неорганические вещества (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^-), желчные кислоты (синтезируются из холестерина), желчные пигменты (прежде всего, билирубин, образующийся при разрушении гемоглобина эритроцитов), холестерол, лецитин и муцин. Реакция у желчи слабощелочная. За сутки у взрослого человека вырабатывается от 0,5 до 1,5 л желчи. Такое большое количество желчи связано с ее активным участием в процессе пищеварения. Благодаря щелочной реакции желчь нейтрализует кислый химус, поступивший из желудка, и создает оптимальные условия для действия ферментов панкреатического сока. Соли желчных кислот имеют молекулярную структуру, позволяющую им снижать поверхностное натяжение крупных жировых капель, превращая их в мелкие капли и тонкие жировые пленки. Этот процесс называется эмульгированием и приводит к значительному (на несколько порядков) увеличению площади соприкосновения жира с водорастворимой липазой. Результатом является значительное увеличение скорости расщепления жиров. Желчные кислоты вместе с фосфолипидами, холестеролом и продуктами распада жиров формируют мицеллы, имеющие сферическую форму и облегчающие последующее всасывание продуктов гидролиза жиров в кишечнике. Желчные пигменты (билирубин) и избыток холестерола выводятся из организма вместе с непереваренными остатками пищи, а желчные кислоты почти полностью всасываются в кишечнике, попадают в кровь и возвращаются в печень через воротную систему. За сутки такая рециркуляция происходит 6—10 раз. Большинство желчных кислот возвращаются в печень неизменными, а некоторые расщепляются кишечными бактериями до вторичных желчных кислот и реабсорбируются в таком виде. Небольшое количество вторичных желчных кислот избегает реабсорбции и выделяется с фекалиями (рис. 5.24).

Долька печени является ее структурной и функциональной единицей. Через каждую дольку проходит центральная вена (часть печеночной вены). Центральную вену окружают колонки гепатоцитов, между которыми находятся маленькие каналы — желчные капилляры, слепо замкнутые в центре дольки и впадающие в желчный проток на краях дольки. Желчные протоки в конечном счете сливаются в терминальный желчный проток. Колонки гепатоцитов снаружи окружают лимфатические синусоиды, связанные с лимфатическим сосудом на краю дольки.

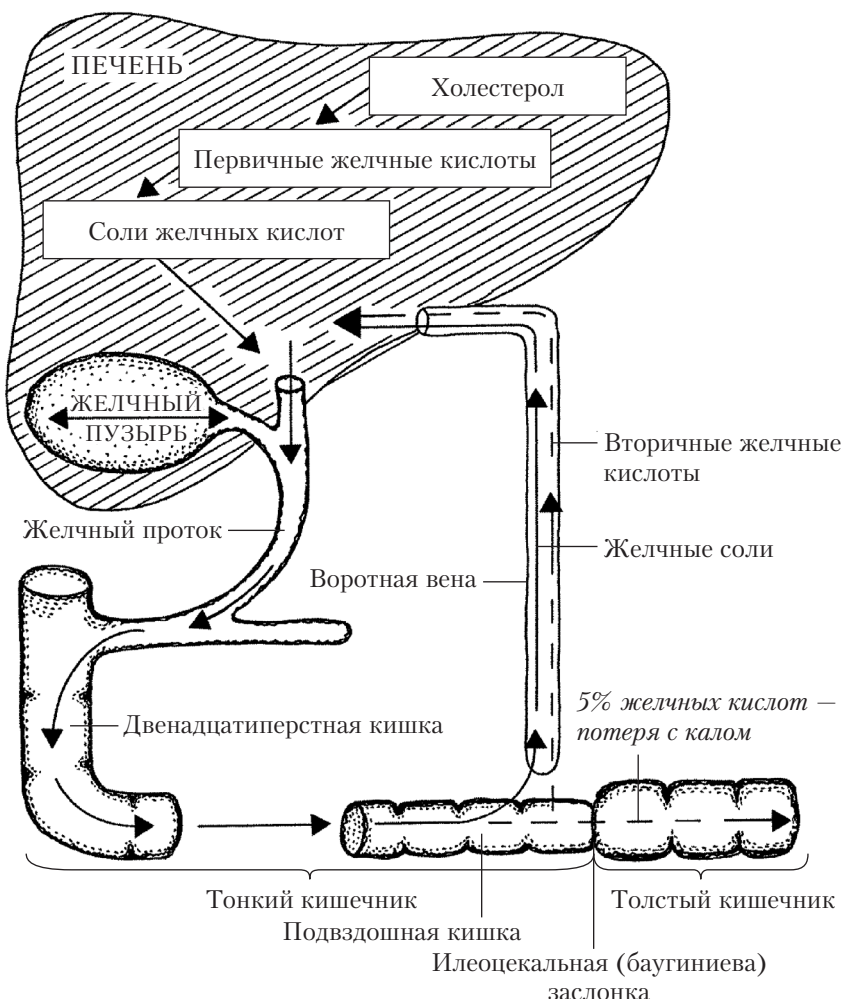


Рис. 5.24. Контур печеночно-кишечной рециркуляции желчных кислот

Пирамиды гепатоцитов окружены венозными синусоидами — широкими капилляроподобными сосудами, несущими кровь в центральную вену. В синусоиды, в свою очередь, кровь поступает из центральной вены и почечной артерии (рис. 5.25).

Гепатоциты имеют форму многогранников, обладающих тремя основными функциональными поверхностями:

- 1) синусоидальную, обращенную в сторону венозного синуса;
- 2) канальцевую, обращенную в сторону желчного капилляра (своей стенки желчный капилляр не имеет);
- 3) межклеточную, граничащую с соседними гепатоцитами.

Синусоидальные и канальцевые мембраны гепатоцитов содержат многочисленные переносчики, обеспечивающие абсорбцию соответствующих компонентов желчи из крови и секрецию в желчные капилляры. Наиболее важные для пищеварения компоненты желчи — желчные кислоты —

частично поступают в гепатоциты из внутрипеченочного кровотока (вторичные желчные кислоты), а частично синтезируются из холестерина (первичные желчные кислоты). Из холестерина синтезируются холаты и хенодезоксихолаты, которые затем образуют конъюгаты с таурином или глицином и в таком виде выводятся из гепатоцитов с помощью АТФ-зависимого переносчика — канальцевого транспортера желчных кислот. Синтез гепатоцитами первичных желчных кислот зависит от содержания вторичных желчных кислот в воротной вене: их недостаток стимулирует синтез, а избыток — ингибирует. Секреция всех других компонентов желчи от состава крови в воротной вене не зависит. Катионы Na^+ в просвет желчных канальцев секретируются активно, за ними по электрохимическому градиенту следуют анионы Cl^- , а по осмотическому градиенту — вода. Основной объем электролитов и воды поступает в желчь не в канальцах (капиллярах), а в желчных протоках. Там же в желчь поступают бикарбонаты HCO_3^- (этот механизм сходен с таковым в поджелудочной железе).

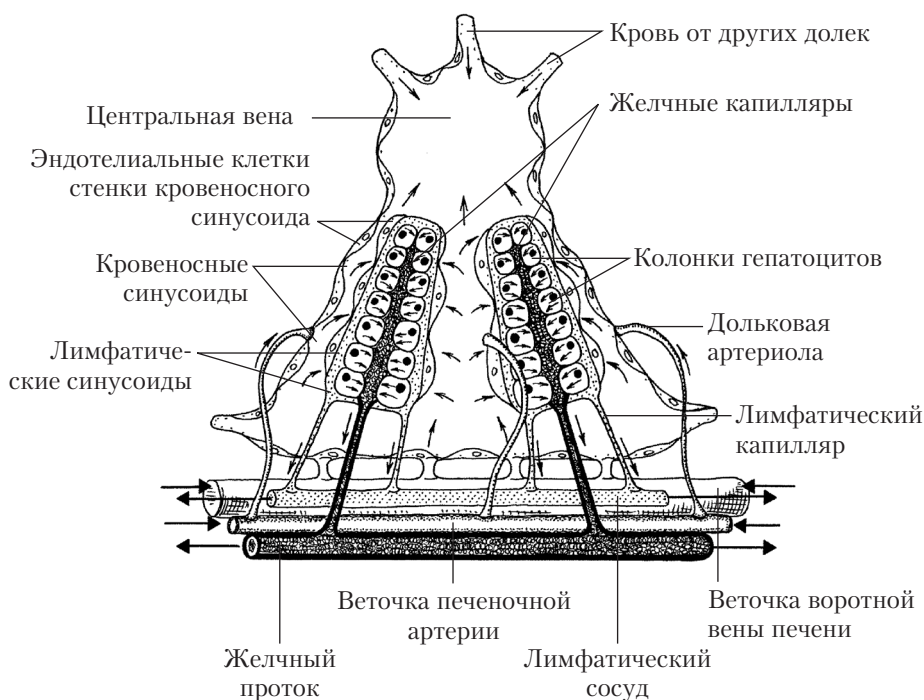


Рис. 5.25. Структура печеночной дольки

Поступление желчи в кишечник обеспечивает система протоков и сфинктеров, а также желчный пузырь. Из желчных капилляров через внутри- и междольковые протоки желчь поступает в более крупные желчные сосуды, сопровождающие разветвления портальной вены. Постепенно все сосуды сливаются и в области ворот печени образуют печеночный проток. Из него желчь может поступить либо в пузырьный проток, ведущий в желчный пузырь, либо в общий желчный проток, ведущий в двенадцатиперстную кишку. В устье общего желчного протока располагается сфинктер Одди.

Желчь вырабатывается печенью непрерывно, а сфинктер Одди открыт только в момент поступления пищи. Между приемами пищи желчь отводится в желчный пузырь, где запасается и концентрируется. Эпителиальные клетки стенки желчного пузыря абсорбируют из запасенной желчи ионы Na^+ и Cl^- , а также воду. Концентрация остальных компонентов желчи увеличивается в 5–10 раз. В желчном пузыре может храниться 50 до 80 мл желчи. Именно эта фракция желчи первой выбрасывается в двенадцатиперстную кишку после открытия сфинктера Одди.

Регуляция желчеотделения реализуется на разных уровнях. Объем желчи, поступающей в печеночный проток, определяется интенсивностью секреции Na^+ , HCO_3^- и воды. Гуморальным регулятором секреции является секретин. Перемещение желчи по протокам обеспечивается сократительной активностью их стенок и градиентом давления. И производство желчи, и сокращение стенок протоков усиливается под влиянием парасимпатических нервов и ослабевает под влиянием симпатических. Усиление происходит рефлекторно, благодаря реализации комплекса условных и безусловных рефлексов, и связано с приемом пищи.

Ведущая роль в желчеотделении принадлежит сократительной активности сфинктера Одди и сокращению стенок желчного пузыря. Главным гуморальным регулятором их работы является холецистокинин, секретин, вырабатываемый стенками двенадцатиперстной кишки в ответ на избыток жирных кислот. Действие холецистокинина усиливается глюкагоном, секретинном и гистамином. Парасимпатические нервы усиливают сокращение стенок желчного пузыря и открытие сфинктера Одди, а симпатические — тормозят. Эффект холецистокинина и симпатический эффект (НА) реализуются через HCCK_A - и α_2 -рецепторы, соответственно, которые располагаются на варикозных окончаниях парасимпатических нервов. Активность HCCK_A -рецепторов приводит к усилению секреции АХ, а α_2 -рецепторов — к торможению его выброса (рис. 5.26).

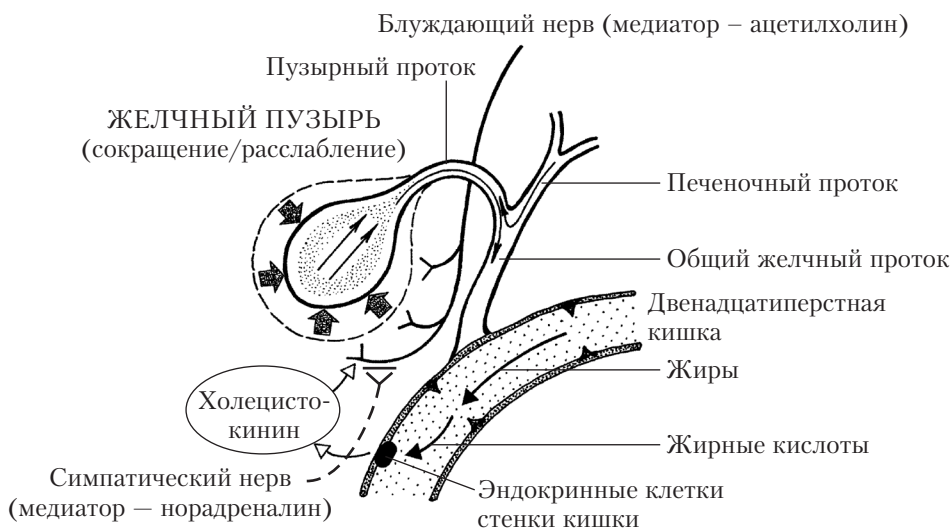


Рис. 5.26. Механизм нейроэндокринной регуляции сократительной активности стенок желчного пузыря

5.10. Пищеварение в тонком кишечнике

Пищеварение в тонком кишечнике происходит с помощью ферментов поджелудочной железы и кишечного сока, который вырабатывают железы слизистой оболочки тонкого кишечника. Переваривание идет очень эффективно благодаря тому, что механизм полостного пищеварения дополняется механизмом пристеночного (мембранного) пищеварения. В тонком кишечнике реализуются основные пищеварительные функции ЖКТ: секреторная, моторная и всасывательная. Реализации этих функций помогает необычное строение стенки, многократно увеличивающее площадь соприкосновения содержимого кишечника с мембранами энтероцитов.

Стенка тонкого кишечника со стороны просвета снабжена многочисленными складками, которые называются *керкринговыми* и увеличивают площадь внутренней поверхности в три раза. На этих складках располагаются пальцеобразные выросты, которые называются *кишечными ворсинками*. Между ворсинками располагаются впадины — *либеркюновы крипты*. Кишечные ворсинки и либеркюновы крипты увеличивают площадь внутренней поверхности тонкого кишечника в 30 раз. Поверхность ворсинок и крипт покрыта клетками кишечного эпителия — *энтероцитами*. Мембрана энтероцита, обращенная в просвет кишки, снабжена многочисленными *микроворсинками*, увеличивающими площадь поверхности в 300 раз. На одном энтероците располагается от 1500 до 3000 микроворсинок (рис. 5.27).

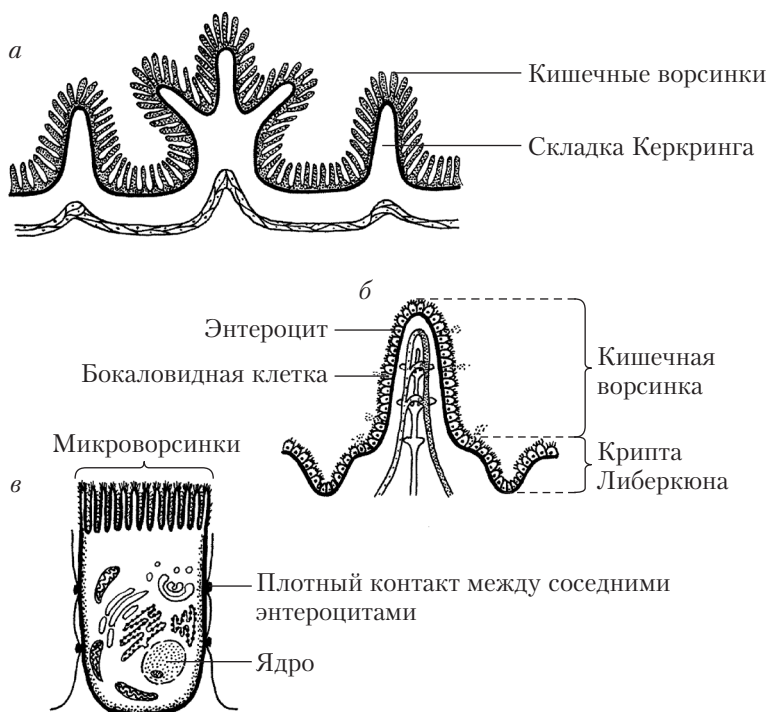


Рис. 5.27. Элементы внутренней поверхности тонкого кишечника:

а — складки Керкринга; *б* — кишечная ворсинка и крипта Либеркюна; *в* — энтероцит

Моторная функция тонкого кишечника обеспечивает перемещение пищевых масс, контакт с поверхностью кишечных стенок и перемешивание с секретами пищеварительных желез. Интенсивность и характер моторики в разных отделах тонкого кишечника влияют на эффективность полостного и пристеночного пищеварения, а также всасывание питательных веществ. Перистальтические сокращения, которые являются основным видом моторики ЖКТ, в тонком кишечнике дополняются ритмической сегментацией — тоническими сокращениями в области сфинктеров, образованием локальных перетяжек и медленными маятникообразными движениями (см. рис. 5.5).

Все перечисленные виды движений регулируются местными (метасимпатическими) рефлекторными механизмами с участием нервных сплетений стенки кишки. Парасимпатические волокна блуждающего нерва усиливают моторику кишечника, а симпатические влияния — тормозят. Гастрин, холецистокинин и серотонин активируют моторику, а секретин ослабляет ее. ЦНС, не участвуя в организации движений кишечника, может эффективно влиять на их интенсивность. Вид, запах пищи, разговоры и мысли о еде стимулируют моторику кишечника, а нелюбимая еда или заведомо несъедобные продукты тормозят моторику. При сильном испуге активируются как нервные, так и гуморальные механизмы усиления моторики кишечника и может возникнуть нейрогенная диарея.

В кишечнике работает еще один необычный вид моторики, связанный с тонким гладкомышечным слоем, лежащим в слизистой оболочке (мышечной пластинкой). Благодаря его сокращениям меняется форма керкринговых складок и кишечные ворсинки приходят в движение, что повышает интенсивность процесса переваривания.

Пищеварение в тонком кишечнике по полостному типу осуществляется ферментами поджелудочной железы и кишечного сока.

Кишечный сок вырабатывается железами слизистой оболочки стенки тонкого кишечника и имеет слабощелочную реакцию (рН 7,2—8,6). Он содержит около 20 ферментов разных типов, завершающих переваривание пищевых веществ. Это протеазы (ди- и аминопептидазы, карбоксипептидаза), амилаза, мальтаза, липаза, эстераза, фосфолипаза, нуклеаза, щелочная фосфатаза и другие ферменты. Ферменты кишечного сока имеют необычное происхождение. Все они связаны с мембранами энтероцитов и попадают в полость кишечника в результате слущивания энтероцитов с верхушек кишечных ворсинок. На дне либеркюновых крипт непрерывно идет деление клеток кишечного эпителия, которые дифференцируются в энтероциты и мигрируют к верхушке кишечной ворсинки, после чего слущиваются. Время жизни энтероцита составляет около шести дней. Среди энтероцитов разбросаны бокаловидные клетки, секретирующие слизь в просвет кишечника, и эндокринные клетки, секретирующие в кровь гастроинтестинальные гормоны (рис. 5.27, б).

Выработка кишечного сока находится под контролем нервных и гуморальных механизмов. Механическое раздражение стенок кишечника поступившей пищей активирует механорецепторы слизистой оболочки и рефлекторно с участием межмышечного метасимпатического нервного сплетения усиливает секрецию. Продукты переваривания белков и жиров, соляная кислота, желчь и панкреатический сок являются гуморальными стимуляторами желез

тонкого кишечника. Они же обеспечивают соответствие ферментативного набора кишечного сока еще не переваренным компонентам пищевой массы.

Переваривание в тонком кишечнике идет с высокой эффективностью и завершается благодаря тому, что полостное переваривание дополняется особым механизмом — пристеночным, или мембранным, пищеварением.

Пристеночное пищеварение обеспечивают клетки кишечного эпителия, которые покрыты тремя неклоточными слоями с различной ферментативной активностью.

Самый наружный слой состоит только из слизи, которую вырабатывают бокаловидные клетки эпителия. Слизь сорбирует ферменты из полости кишечника, и они работают в слизи активнее, чем за пределами стенки.

Под слоем слизи располагается второй слой, который носит название «гликокаликс». В его структуру входят углеводные участки молекул гликопротеинов, белковая часть которых встроена в мембрану энтероцитов. Эти участки образуют плотную сеть, пропитанную слизью, которая не пропускает непереваренные частицы пищи, крупные молекулы и кишечные микроорганизмы. Одновременно с этим гликокаликс еще активнее, чем чистая слизь, концентрирует ферменты и увеличивает их активность.

Последний слой образуют ферменты, произведенные самими энтероцитами и связанные с их мембранами. Именно эти ферменты завершают процесс расщепления питательных веществ до мономеров, в то время как в гликокаликсе и слизи они расщепляются только до димеров, а в полости кишечника — до олигомеров (рис. 5.28).

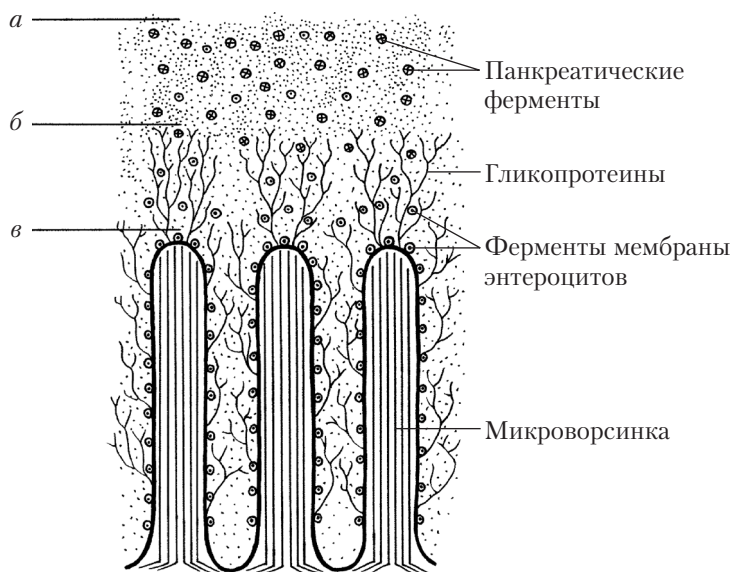


Рис. 5.28. Расположение ферментов, обслуживающих процесс пристеночного пищеварения в тонком кишечнике:

a — слой слизи с ферментами поджелудочной железы и мембранными ферментами энтероцитов; *б* — слой слизи с гликопротеиновыми элементами, ферментами поджелудочной железы и мембранными ферментами энтероцитов; *в* — слой ферментов, встроенных в мембраны микроворсинок энтероцитов

5.11. Пищеварение в толстом кишечнике

Толстый кишечник анатомически делится на слепую, восходящую, поперечную, нисходящую, сигмовидную, ободочную и прямую кишку. Прямая кишка заканчивается анальным каналом. Длина толстого кишечника составляет около 1,2 м, а диаметр колеблется между 6 и 9 см. В сутки в толстый кишечник поступает около 1,5 л химуса. По мере работы толстого кишечника объем химуса уменьшается до 150–250 мл (около 150–250 г). Фекалии, поступающие в анальный канал, включают в себя приблизительно 100 мл воды и 50 г твердого вещества. Таким образом, толстый кишечник выполняет депонирующую функцию, функцию финальной реабсорбции воды и электролитов, транспортную функцию, а также функцию бактериального переваривания и всасывания продуктов бактериального синтеза.

Бактериальное переваривание обеспечивает обильная микрофлора толстого кишечника, представителями которой являются кишечная палочка (лат. *Escherichia coli*), лакто- и бифидобактерии, непатогенные кокки и др. При этом параллельно идут два процесса: брожение и гниение.

Брожение приводит к разложению углеводов до молочной и уксусной кислот, спирта, воды и углекислого газа (CO_2). **Гниение** приводит к разложению белков до индола и скатола (ядовитые соединения), а также биологически активных аминов (гистамин, тирамин), водорода (H_2), сернистого газа (SO_2) и метана (CH_4). Процессы уравнивают друг друга, так как брожение приводит к закислению среды, которое тормозит активность гнилостных бактерий.

Особенности строения толстого кишечника обеспечивают выполнение его функций. Поступление химуса в толстый кишечник регулирует илеоцекальный сфинктер, который рефлекторно открывается в ответ на переполнение подвздошной кишки. Этот сфинктер предотвращает обратное движение химуса, предохраняя тонкий кишечник от «заброса» бактериальной микрофлоры из толстого кишечника.

Перемещение химуса по толстому кишечнику обеспечивает гладкая мускулатура его стенок, которая отличается от других отделов кишечной трубки. Отличие состоит в том, что циркулярный слой здесь развит хорошо, а продольный — вырожден. По этой причине в толстом кишечнике преобладают перемешивающие и маятникообразные движения, а пропульсивные (перемещающие) движения характерны для сигмовидной и прямой кишки.

«Верхние» и «нижние» отделы толстого кишечника, кроме того, по-разному иннервированы. Симпатическая иннервация проксимальных и дистальных отделов толстого кишечника идет через брыжеечные и поджелудочные сплетения. Активность симпатических нервов угнетает моторику кишечника. Парасимпатическая иннервация проксимального отдела осуществляется ветвями блуждающего нерва, а дистального — ветвями тазовых нервов. Парасимпатические нервы усиливают моторику. Особым образом иннервированы анальный канал и анальные сфинктеры.

Эпителиальная выстилка толстого кишечника по своему строению отличается от выстилки тонкого кишечника. В стенке толстого кишеч-

ника отсутствуют кишечные ворсинки, но присутствуют крипты. При этом микроворсинки на эпителиальных клетках развиты так же, как на энтероцитах. Реабсорбция Na^+ , Cl^- и воды идет по тому же механизму, что и в тонком кишечнике. Вместе с водой в толстом кишечнике всасываются водорастворимые витамины, а также некоторые продукты бактериального синтеза: витамины К, В₁, В₂, В₆, В₁₂ и незаменимые аминокислоты. Помимо этого, бактерии толстого кишечника нейтрализуют активность ферментов пищеварительных соков, расщепляют первичные желчные кислоты до вторичных и превращают билирубин в непигментированные метаболиты, которые всасываются вместе с водой для последующего использования в организме. Пищеварение в толстом кишечнике завершается дефекацией.

Дефекация представляет собой рефлекторный акт, содержащий непроизвольный и произвольный компоненты. Непроизвольный компонент дефекации заключается в расслаблении внутреннего (гладкомышечного) анального сфинктера и усилении перистальтики нижних отделов толстой кишки. Этот процесс инициируется растяжением каловыми массами стенок прямой кишки и реализуется с помощью местных (метасимпатических) рефлексов, замыкающихся на нейронах кишечной стенки, а также спинальных рефлексов, замыкающихся на нейронах в крестцовом отделе СМ, где располагается спинальный центр дефекации. При заполнении прямой кишки более чем на 25% от ее объема возникает позыв к дефекации. При отсутствии условий для ее реализации через некоторое время происходит адаптация, которая проявляется в растяжении стенок прямой кишки, снижении перистальтики и сокращении внутреннего анального сфинктера. При этом наружный анальный сфинктер, образованный поперечно-полосатой мускулатурой, все это время продолжает оставаться в состоянии тонического сокращения. При появлении условий для дефекации к непроизвольному компоненту реакции присоединяется произвольный. Он заключается в расслаблении наружного анального сфинктера и сокращении брюшных мышц и диафрагмы. Произвольный контроль реализуют центры коры больших полушарий, гипоталамуса и продолговатого мозга. Произвольное управление актом дефекации, прежде всего — наружным сфинктером прямой кишки, формируется в течение первого года жизни человека. Повреждение СМ выше крестцового отдела приводит к утрате способности к произвольному контролю дефекации, при этом непроизвольный компонент реакции сохраняется. Повреждение крестцового отдела СМ приводит к полному исчезновению рефлекса дефекации.

5.12. Кровоснабжение желудочно-кишечного тракта

Поступление крови к органам пищеварительной системы обеспечивается тремя основными ответвлениями брюшной аорты: чревным стволом, верхней и нижней брыжеечными артериями. На эти сосуды приходится около 30% минутного сердечного выброса крови. От крупных артерий отходят более мелкие (ободочные, подвздошные, подвздошно-ободочные, тощекишечные, подвздошно-кишечные и др.), идущие ко всем отделам пищеварительного тракта.

В стенке кишечной трубки мелкие артериальные сосуды образуют три сплетения: мышечно-серозное, межмышечное и подслизистое. Между артериальными сплетениями часто встречаются анастомозы, обеспечивающие перераспределение крови.

Вены, отходящие от кишечника, несут кровь в воротную вену печени. В этих венах депонируется большое количество крови. Этот резерв может быть мобилизован при кровопотере за счет активации симпатических нервов, приводящей к сужению емкостных вен.

Кровоток в ЖКТ регулируется локальными рефlekсами энтеральной НС, ВНС, гормонами и вазомоторными метаболическими факторами.

Стимуляция симпатических нервов ведет к сужению артерий на всем протяжении ЖКТ. Эффект опосредуется активацией α_1 -адренорецепторов на мембране гладкомышечных клеток в стенках сосудов.

Стимуляция парасимпатических нервов, иннервирующих желудок и нижнюю часть ободочной кишки, вызывает локальное увеличение кровотока.

Влияние активности ЖКТ и метаболических факторов на кишечный кровоток проявляется в реакции функциональной гиперемии. В период интенсивного всасывания кровотока в ворсинках тонкого кишечника и в подслизистой оболочке стенки возрастает в восемь раз по сравнению с кровотоком неактивного кишечника. Причиной расширения сосудов является появление в тканях стенки ряда метаболических факторов, обладающих сосудорасширяющим действием. К ним относятся снижение концентрации O_2 (из-за усиления работы стенки) и накопление аденозина (продукта метаболического распада АТФ). Кроме того, свой вклад вносят железы, которые при усилении работы секретируют в стенку кишечника пептиды брадикинин и каллидин, нейромедиаторы энтеральной НС (АХ, холецистокинин, вазоактивный интестинальный пептид) и местные гормоны (гастрин и секретин), также способны эффективно расширять сосуды. Примером влияния ЦНС на кишечный кровоток является генерализованное снижение поступления крови к ЖКТ во время кратковременного стресса, независимо от вызвавших его причин.

5.13. Нервная регуляция пищеварительного тракта

Иннервация ЖКТ отличается высокой степенью автономности. Эту автономность обеспечивает наличие собственной нервной сети, которая способна функционировать независимо от симпатических ганглиев и ЦНС. Эта сеть включает многочисленные сенсорные, вставочные (интернейроны) и эффекторные нейроны, и называется энтеральной нервной системой.

Энтеральная нервная система локализована в стенке кишечной трубки и простирается от пищевода до ануса. Она состоит из двух связанных нервных сплетений: межмышечного (ауэрбахово сплетение) и подслизистого (мейснерово сплетение). Общее количество нейронов в энтеральной НС — около 100 млн, что близко к числу нейронов в составе СМ. Между двумя сплетениями имеются многочисленные связи. Кроме того,

к каждому из сплетений подходят волокна ВНС (симпатические и парасимпатические). В эпителии и в глубине стенки кишечника лежат окончания чувствительных нейронов, афференты которых заканчиваются в межмышечном и подслизистом сплетениях, а также идут к симпатическим ганглиям, к СМ и стволу ГМ (рис. 5.29).

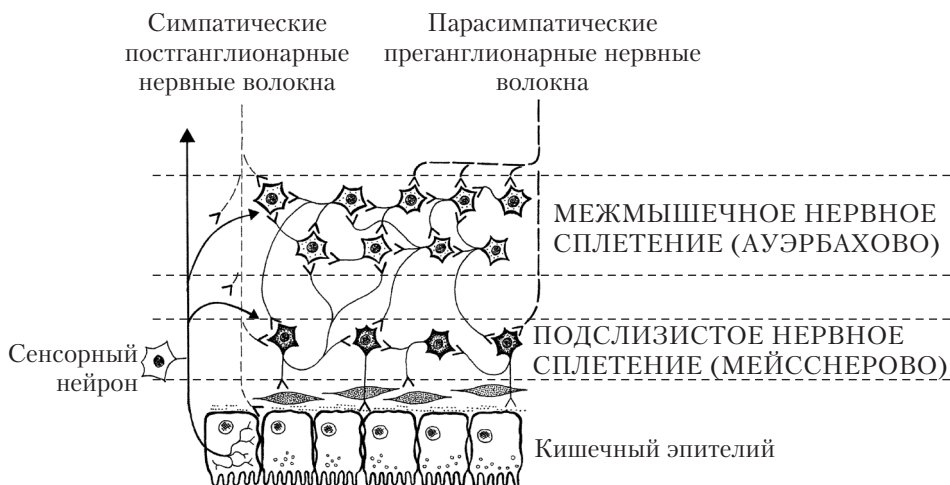


Рис. 5.29. Схема строения энтеральной нервной систем

Межмышечное (ауэрбахово) нервное сплетение располагается между продольными и поперечными слоями гладкомышечных клеток и включает систему возбуждающих и тормозных нейронов. Межмышечное сплетение усиливает тонус гладких мышц, увеличивает интенсивность и частоту ритмических сокращений, ускоряет перистальтические волны.

Подслизистое (мейсснерово) нервное сплетение контролирует деятельность определенного короткого сегмента кишки. В нем замыкаются короткие рефлексорные дуги, рецепторная часть которых берет начало в эпителии этого сегмента. Рефлекторно регулируются секреция, всасывание и сократительная активность подслизистого гладкомышечного слоя.

Медиаторы энтеральной нервной системы выполняют разнообразные функции:

- обеспечивают межнейронные синаптические взаимодействия внутри сплетений и между ними;
- регулируют сократительную активность гладкой мускулатуры стенки кишечника;
- влияют на секреторную и всасывающую активность эпителиальных клеток;
- влияют на тонус кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоснабжение стенки.

Симпатическая иннервация обеспечивается волокнами, берущими начало в СМ между сегментами T_5 и L_2 . Часть преганглионарных симпатических волокон переключается в симпатической цепочке, а часть — пронизывает цепочку и переключается в чревных и брыжеечных ганглиях (рис. 5.30).

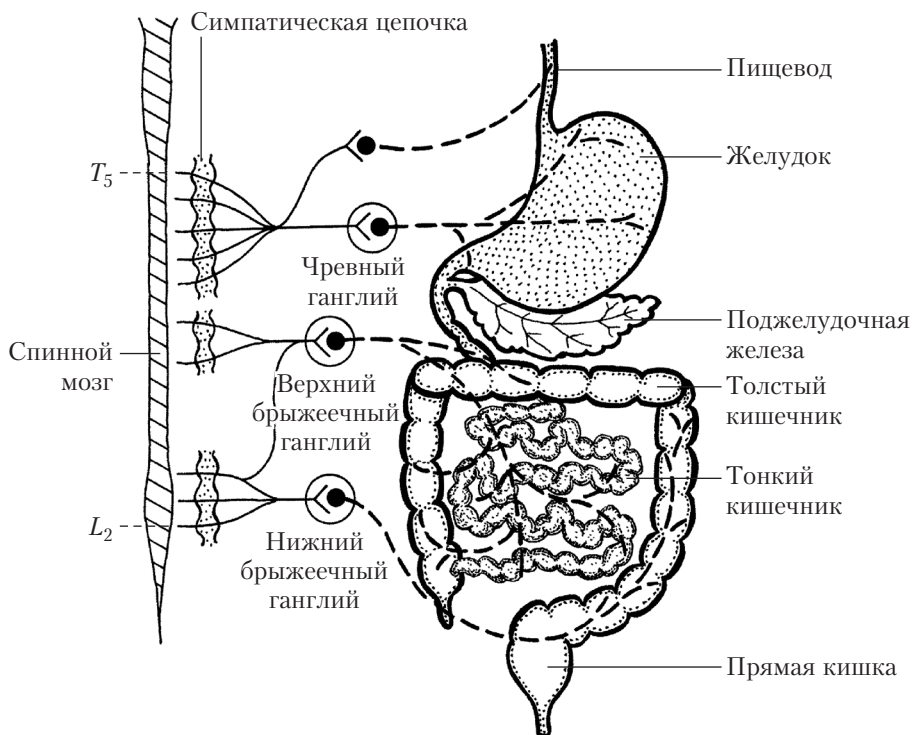


Рис. 5.30. Симпатическая иннервация желудочно-кишечного тракта

Постганглионарные симпатические волокна иннервируют все отделы ЖКТ, выбрасывая в качестве медиатора из варикозных нервных окончаний НА. Эффектом симпатической стимуляции является торможение всех функций пищеварительного тракта. Это достигается за счет прямого тормозного действия на гладкую мускулатуру и за счет торможения нейронов энтеральной НС. Исключение составляет подслизистый гладкомышечный слой, на который симпатическая стимуляция действует возбуждающе.

Парасимпатическая иннервация обеспечивается преганглионарными волокнами блуждающего нерва, идущими к пищеводу, желудку, поджелудочной железе, тонкому кишечнику и первой половине толстого кишечника, а также волокнами, идущими от 2, 3 и 4-го крестцовых сегментов СМ к дистальной части толстого кишечника и анальной области (рис. 5.31).

Эффектом парасимпатической стимуляции является активация энтеральной НС, стимулирующая большинство функций пищеварительной системы. Медиатором парасимпатических нервных окончаний является АХ.

Рефлексы ЖКТ могут быть разделены на три группы:

- 1) рефлексы, замыкающиеся на уровне сплетений энтеральной НС;
- 2) рефлексы, замыкающиеся в симпатических ганглиях;
- 3) рефлексы, замыкающиеся в ЦНС.

Сенсорные нейроны, запускающие рефлексы, располагаются либо в сплетениях энтеральной НС, либо в задних корешках СМ. Сигналами к их активации являются:

- раздражение слизистой оболочки кишечника;
- растяжение стенок пищеварительной трубки;
- действие специфических веществ.

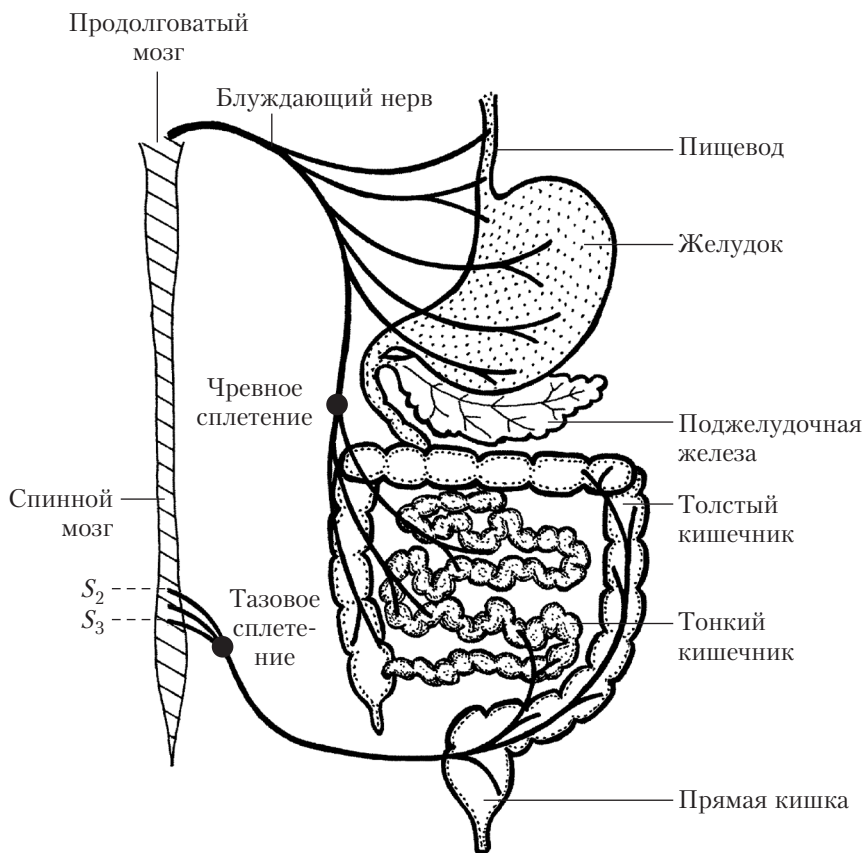


Рис. 5.31. Парасимпатическая иннервация желудочно-кишечного тракта

Рефлексы, замыкающиеся в энтеральной НС, контролируют перистальтику, секрецию и оказывают локальные тормозные влияния.

Рефлексы, замыкающиеся в симпатических ганглиях, передают информацию на большие расстояния к другим отделам ЖКТ:

- гастроколонический рефлекс запускается в желудке, реализуется в ободочной кишке и проявляется в виде ее опорожнения;
- энтерогастральные рефлексы запускаются в ободочной кишке и тонком кишечнике, приводят к торможению моторики и секреции в желудке;
- колоно-илеальный рефлекс запускается в ободочной кишке, тормозит передвижение содержимого в подвздошную кишку.

Рефлексы, замыкающиеся в ЦНС, тормозят деятельность ЖКТ в ответ на болевое раздражение, вызывают дефекацию в ответ на сигналы из ободочной и прямой кишки, усиливают моторику и секрецию желудка в ответ на растяжение его стенок или стенки двенадцатиперстной кишки.

5.14. Эндокринная регуляция желудочно-кишечного тракта

Гормоны пищеварительной системы (гастроинтестинальные гормоны) обеспечивают тонкую настройку моторики и секреции на переваривание пищи определенного химического состава. Стенки желудочно-кишечного тракта являются и источником гормонов, и мишенью для их действия, что позволяет говорить о наличии **автономного эндокринного комплекса ЖКТ**. По химической природе все гастроинтестинальные гормоны являются пептидами. Наиболее значимыми из них являются гастрин, секретин, холецистокинин, гастрингибирующий пептид и мотилин.

5.15. Всасывание

Всасывание в тонком кишечнике тесно связано с процессом переваривания. Эту взаимосвязь обеспечивают как сложная структура внутренней поверхности тонкого кишечника, так и особенности строения мембран энтероцитов. Увеличение поверхности слизистой оболочки тонкого кишечника за счет складок, ворсинок и микроворсинок увеличивает площадь соприкосновения содержимого кишечника с люминарными мембранами энтероцитов. В люминарных мембранах энтероцитов, помимо встроенных ферментов, обеспечивающих заключительные этапы переваривания, располагаются многочисленные молекулы транспортеров, котранспортеров, обменников, насосов и каналов, обеспечивающих всасывание продуктов переваривания и электролитов. Такая особенность строения позволяет говорить о существовании в тонком кишечнике переваривающее-всасывающей поверхности большой площади. В базолатеральные мембраны энтероцитов, обращенные к стенке кишки, также встроены белки, обеспечивающие перенос из клетки в тканевую жидкость и далее в кровь веществ, поступивших из полости кишки.

Всасывание моносахаридов, до которых с помощью гидролаз щеточной каемки энтероцитов расщепились олигосахариды, обеспечивают три типа переносчиков, встроенных в люминарную мембрану, и один тип, встроенный в базальную мембрану энтероцитов (рис. 5.32).

Переносчик первого типа *SGLT1* (от англ. *Sodium Glucose Transporter*) использует энергию электрохимического градиента катионов Na^+ для вторично-активного транспорта глюкозы и галактозы (причем галактоза предпочтительнее) (рис. 5.33).

Градиент Na^+ создает работа встроенной в базальную мембрану Na^+/K^+ -АТФ-азы. Помимо Na^+ -зависимого переносчика, в люминарной мембране имеются еще два типа переносчиков моносахаридов, работающих по механизму облегченной диффузии, — *GLUT2* и *GLUT5* (от англ. *Glucose Transporter 2 or 5*). Помимо транспорта глюкозы, эти переносчики обеспечивают транспорт фруктозы. В базальной мембране энтероцитов встроено только один тип переносчика — *GLUT2*.

Работа Na^+/K^+ -АТФ-азы в базальной мембране энтероцитов создает трансмембранный градиент для Na^+ , обеспечивающий не только функционирование переносчика моносахаридов *SGLT1*, но и перемещение анионов Cl^- по межклеточным пространствам — вслед за катионами Na^+ . Движе-

ние через мембрану Na^+ и Cl^- создает осмотический градиент, благодаря которому из полости кишечника в тканевую жидкость (а затем в кровь и лимфу) переходит вода (см. рис. 5.32).

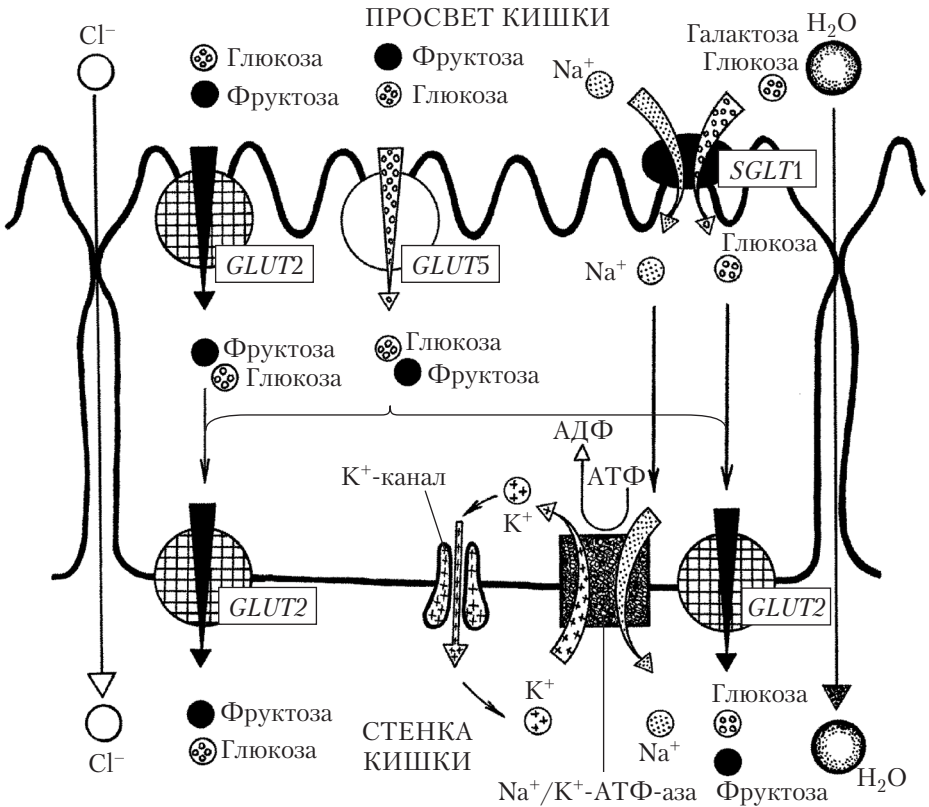


Рис. 5.32. Механизмы всасывания моносахаридов и сопряженный перенос ионов натрия, хлора и воды

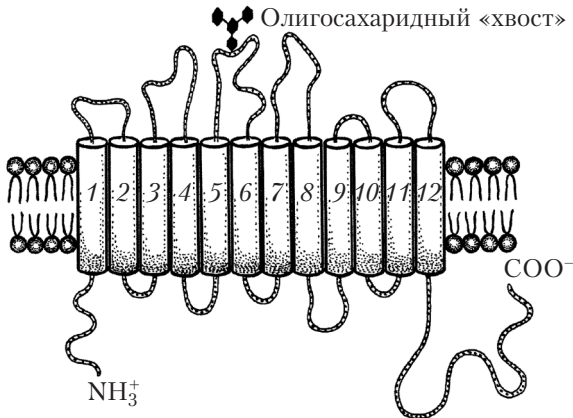


Рис. 5.33. Структура мембранного переносчика глюкозы и галактозы SGLT1: 1–12 — трансмембранные домены в составе молекулы-переносчика

Всасывание белков, пептидов и аминокислот в тонком кишечнике осуществляется несколькими путями. Энтероциты тонкого кишечника обладают способностью захватывать из просвета кишки некоторое количество целых, нерасщепленных белков с помощью эндоцитоза и расщеплять их внутри энтероцита до аминокислот лизосомальными протеазами (везикулярное переваривание). Из энтероцита аминокислоты выводятся через базолатеральную мембрану с помощью многочисленных транспортеров. Однако, около 10% эндоцитированных белков протеазами лизосом или совсем не расщепляются, или расщепляются частично. Из энтероцита они выводятся через базолатеральную мембрану по механизму экзоцитоза (везикулярный транспорт) (рис. 5.34).

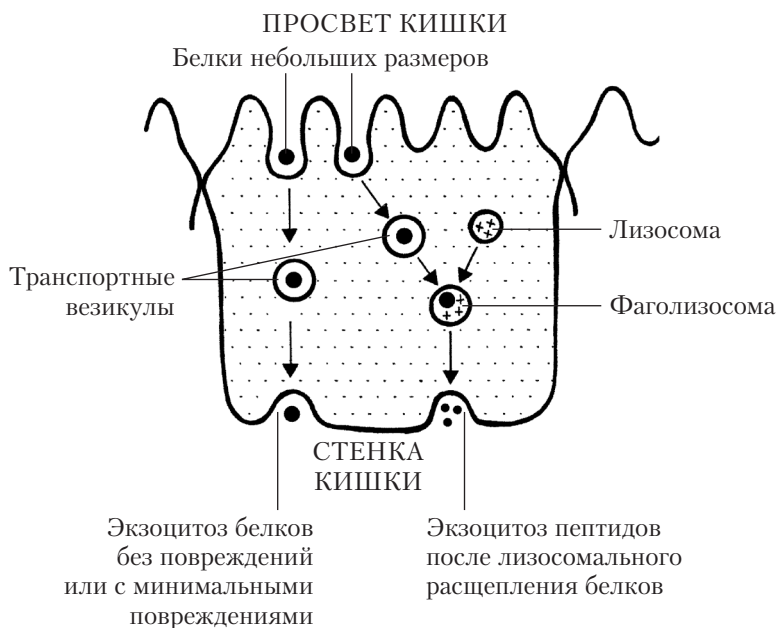


Рис. 5.34. Механизм трансэпителиального переноса белков в тонком кишечнике с протеолизом (справа) и без протеолиза (слева)

Некоторое количество белков эндоцитируется особыми *М*-клетками, изредка встречающимися среди энтероцитов, главным образом в либеркюновых криптах. В *М*-клетках больше половины эндоцитированного белка доставляется к базолатеральной мембране неповрежденным. Там иммунокомпетентные клетки опознают антигены и с помощью лимфоцитов инициируют развитие иммунного ответа (рис. 5.35).

Олигопептиды, образовавшиеся при деградации белков пищи под влиянием протеолитических ферментов желудочного сока, сока поджелудочной железы и кишечного сока, подвергаются дальнейшему протеолизу на микроворсинках энтероцитов. При этом от них последовательно отщепляются концевые аминокислоты, которые сразу же транспортируются в энтероцит с помощью котранспортеров (вторично-активный транспорт). Котранспортеры способны переносить через люминарную мембрану не только отдельные аминокислоты, но и дипептиды, и трипептиды, кото-

рые затем подвергаются расщеплению до аминокислот внутриклеточными протеолитическими ферментами. Дипептиды и трипептиды транспортируются через мембрану даже быстрее, чем отдельные аминокислоты. Из энтероцитов аминокислоты выводятся с помощью специфических транспортеров, локализованных в базолатеральной мембране. Небольшое количество дипептидов и трипептидов расщеплению в энтероцитах не подвергается и поступает в тканевую жидкость, а затем в кровь целиком (рис. 5.36).

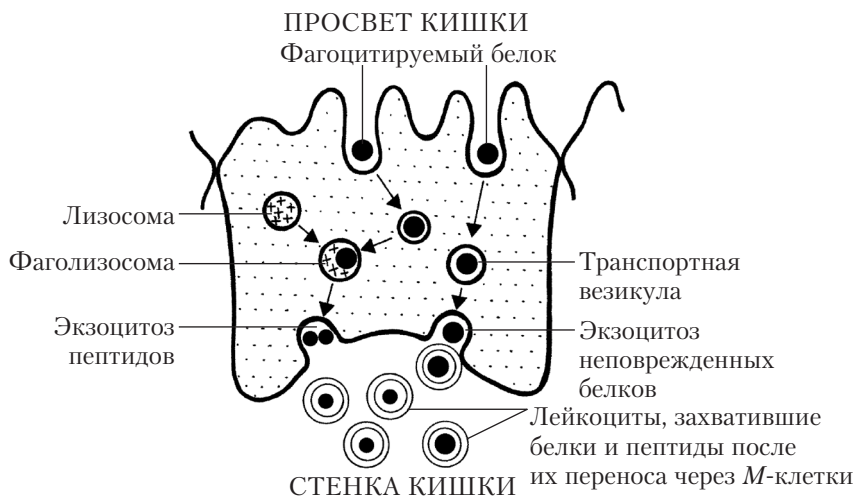


Рис. 5.35. Механизм переноса белков М-клетками эпителия тонкого кишечника, сопряженный с активацией лейкоцитов

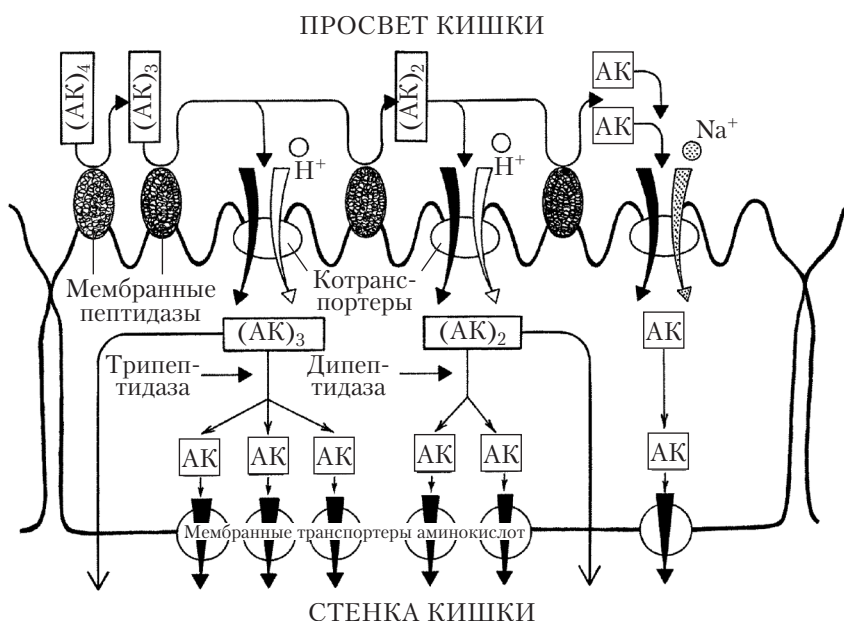


Рис. 5.36. Механизм переваривания/всасывания пептидов энтероцитами тонкого кишечника

Трансмембранный перенос аминокислот зависит от их химической структуры. Так, например, *L*-изомеры переносятся легче, чем *D*-изомеры. Отдельные системы переноса существуют для основных аминокислот, нейтральных аминокислот, иминокислот и дикарбоновых аминокислот. Совместный транспорт некоторых аминокислот может вызывать облегчение или торможение их суммарного переноса через мембрану.

Всасывание жиров производится в несколько этапов, причем начальные этапы тесно связаны с процессом переваривания. В тонком кишечнике жиры присутствуют в виде эмульсии — взвеси мелких капель диаметром около 5 мкм. Образование эмульсии происходит под влиянием моторики желудка и кишечника, а также действия солей желчных кислот. Эмульгирование приводит к значительному увеличению площади поверхности соприкосновения жира с водой и находящимися в ней липазами: панкреатической липазой, колипазой, фосфолипазой A_2 и неспецифической липазой. По химическому составу жиры пищи на 90% состоят из триацилглицеридов, а оставшиеся 10% приходятся на холестерол, остатки эфира холестерола, фосфолипиды, сфинголипиды и жирорастворимые витамины (А, D, Е и К). Именно эти компоненты формируют центральную часть любой эмульсионной капли в тонком кишечнике. Центральная часть капли («ядро») снаружи покрыта трехслойной оболочкой, образованной солями желчных кислот и продуктами липолиза: жирными кислотами, моноацилглицеридами и холестеролом. По мере развития процессов липолиза эмульсионные капли начинают уменьшаться в размере, превращаясь в везикулы. Крупные везикулы имеют трехслойные оболочки, которые у мелких везикул под влиянием желчных кислот превращаются в однослойные. В результате описанных процессов формируется структура, получившая название смешанной мицеллы (рис. 5.37).

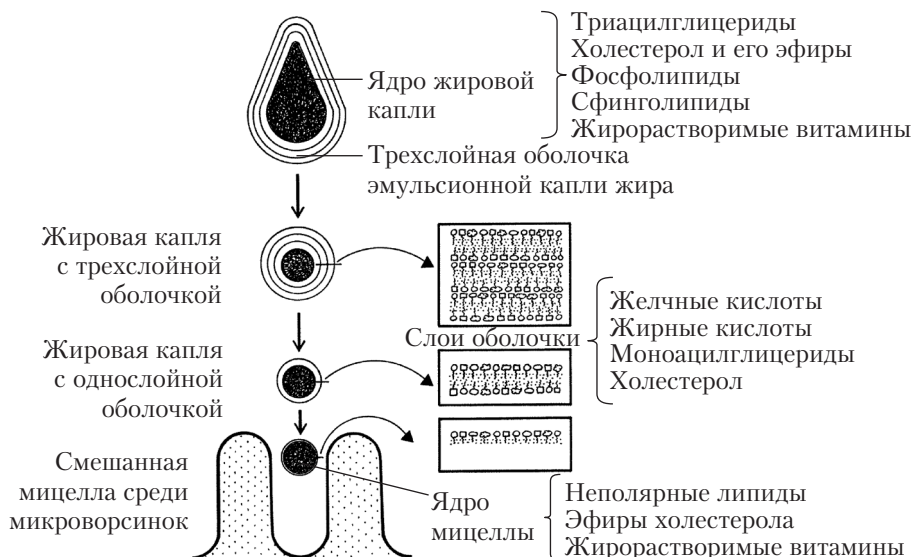


Рис. 5.37. Последовательность процессов, приводящих к образованию смешанной мицеллы

В центре смешанной мицеллы находятся молекулы неполярных липидов, в частности эфиров холестерина и жирорастворимых витаминов. Соли желчных кислот, холестерол, ди- и моноацилглицериды, фосфолипиды и свободные длинноцепочечные жирные кислоты имеют в структуре своих молекул липофильные и гидрофильные участки, т.е. эти молекулы полярны. В смешанной мицелле гидрофильные части молекул обращены наружу, а липофильные — в центр. Диаметр такой мицеллы составляет 20—50 нм, что позволяет ей пройти между микроворсинками энтероцита и обеспечить плотный контакт с мембраной. Результатом такого контакта является или растворение компонентов мицеллы в липофильной мембране (так себя ведут неполярные липиды, жирорастворимые витамины и др.), или пассивный транспорт с помощью мембранных белков-переносчиков, что характерно для свободных длинноцепочечных жирных кислот.

Соли желчных кислот из смешанных мицелл на этом этапе не всасываются, а формируют новые мицеллы (несмешанные), которые частично превращаются в смешанные, а частично перемещаются далее по кишечнику в составе химуса. В конце подвздошной кишки в мембранах энтероцитов встроены белки-переносчики, обеспечивающие сопряженный с катионами Na^+ трансмембранный перенос желчных кислот. Большая часть желчных кислот всасывается в подвздошной кишке и по воротной вене возвращается в печень (рециркуляция), а небольшое количество будет выведено с каловой массой.

Однако, не все продукты липолиза всасываются энтероцитами по мицеллярному механизму. Жирные кислоты с короткими и средними цепями, а также глицерол непосредственно диффундируют в энтероциты, а из них — через тканевую жидкость в кровь (рис. 5.38).

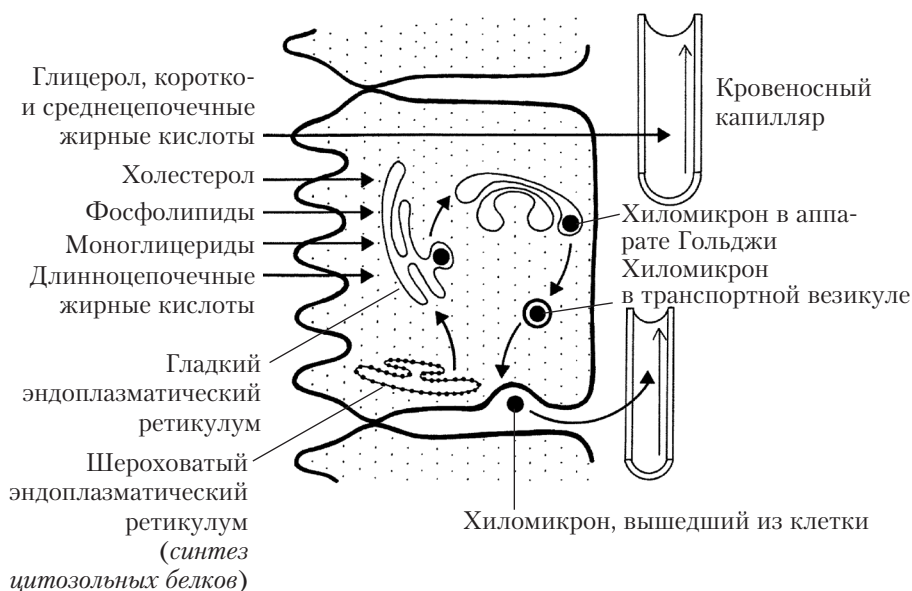


Рис. 5.38. Механизм всасывания продуктов переваривания жиров энтероцитами тонкого кишечника

Продукты расщепления жиров в энтероцитах связываются с цитоплазматическими белками и транспортируются в гладкий ЭПР. Там из моноглицеридов и свободных жирных кислот происходит ресинтез триглицеридов и фосфолипидов. Холестерол там же подвергается этерификации, образуя эфиры в результате соединения с длинноцепочечными жирными кислотами. Реакцию катализирует фермент холестеразы. В области аппарата Гольджи ресинтезированные жиры соединяются с апопротеинами A1 и B, образуя хиломикроны и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП). Хиломикроны на 85–90% состоят из триглицеридов, на 6–8% — из фосфолипидов, на 2–4% — из эфиров холестерина и на 2% — из белка. ЛПОНП содержат значительно больше белка и меньше триглицеридов. Из аппарата Гольджи хиломикроны и ЛПОНП выходят в цитоплазму внутри транспортных везикул и покидают энтероцит через экзоцитоз на базолатеральной мембране. В дальнейшем они поступают в лимфатические сосуды ворсинок (млечные сосуды) и вместе с лимфой в конечном счете попадают в кровоток (см. рис. 5.38). Через 20–30 мин после приема жирной пищи кровь приобретает «молочный» вид именно благодаря поступлению хиломикронов и ЛПОНП.

Резюме

1. Пищеварительная система — одна из важнейших, поскольку обеспечивает поступление в организм питательных веществ, необходимых для роста, развития и успешного функционирования.

2. Пищеварение включает два этапа: переваривание и всасывание, которые реализуются в ЖКТ, состоящем из пищеварительной трубки и пищеварительных желез.

3. Пищеварительная трубка обеспечивает перемещение пищевой массы, ее механическую переработку и процессы всасывания, а пищеварительные железы — процесс ферментативного расщепления (переваривания) пищевых веществ.

4. Моторика пищеварительной трубки реализуется за счет сокращения и расслабления участков многослойной стенки, содержащей несколько гладкомышечных слоев и нейронную сеть энтеральной (метасимпатической) НС.

5. Пищеварительные железы в разных отделах ЖКТ отличаются по своему строению и составу секрета — переваривание разных пищевых веществ пространственно разнесено по ходу пищеварительной трубки.

6. Перевариванию белков в желудке способствует соляная кислота, а перевариванию жиров в тонком кишечнике — желчные кислоты.

7. В тонком кишечнике протекает и завершается переваривание всех питательных веществ — это становится возможным благодаря пристеночному (мембранному) пищеварению.

8. Всасывание продуктов переваривания идет, главным образом, в тонком кишечнике за счет большой контактной поверхности и наличия разнообразных транспортных механизмов на мембранах энтероцитов: диффузии, активного, вторично-активного транспорта и др.

9. Жиры после всасывания поступают в лимфатические капилляры, а все остальные продукты переваривания — в кровеносные.

10. Кровь, оттекающая от кишечника, поступает в печень, где проходит очистку, и только после этого попадает в общий кровоток.

11. Непереваренные остатки пищи поступают в толстый кишечник, где подвергаются обезвоживанию и бактериальной переработке.

12. Бактерии в ЖКТ синтезируют витамин К и ряд витаминов группы В.

13. Процесс пищеварения завершается рефлекторно контролируемой дефекацией.

Ключевые слова

Пищеварительная система, желудочно-кишечный тракт, пищеварительная трубка, одноклеточные и многоклеточные железы, сложные и простые многоклеточные железы, слюна, амилаза, глотание, пищевод, муцин, перистальтика, энтеральная нервная система, желудок, желудочный сок, париетальная клетка, гастрин, секретин, холецистокинин, пилорический сфинктер, поджелудочная железа, панкреатический сок, желчь, желчные кислоты, эмульгирование жиров, липаза, мицелла, хиломикрон, щеточная каемка, ворсинки, микроворсинки, секреторные крипты, гликокаликс, всасывание, активный транспорт, вторично-активный транспорт, везикулярный транспорт, печень, доля печени, рециркуляция желчных кислот, микрофлора кишечника, дефекация.

The digestive system, gastrointestinal tract, digestive tube, unicellular and multicellular glands, complex and simple multicellular glands, saliva, amylase, ingestion, esophagus, mucin, peristalsis, enteric nervous system, stomach, gastric fluid, parietal cell, gastrin, secretin, cholecystokinin, pyloric sphincter, pancreas, pancreatic fluid, bile, bile acids, emulsification of lipids, lipase, micelle, chylomicron, brush border, villi, microvilli, Lieberkuhn's crypt, glycocalyx, absorption, active transport, secondary active transport, vesicular transport, liver, hepatic lobule, recycling of bile acids, intestinal microflora, defecation.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте развернутое определение термину «пищеварение». Перечислите функции пищеварительной системы.

2. Перечислите последовательно отделы ЖКТ и назовите их размеры.

3. Какие типы пищеварительных желез представлены в ЖКТ? В чем состоят их отличия?

4. Из каких слоев состоит стенка кишечной трубки? Каковы их функции?

5. Какие типы моторики характерны для кишечной трубки? С какими функциями связан каждый тип?

6. Как устроена гладкая мускулатура ЖКТ? Какими свойствами обладают ее клетки?

7. Какой механизм обеспечивает секрецию воды и электролитов клетками пищеварительных желез?

8. Какую функцию выполняют протоки сложных желез ЖКТ? Какими свойствами обладают клетки стенок протоков сложных желез ЖКТ?

9. Какой состав имеет слюна? Какие функции выполняет каждый из ее главных компонентов?

10. Как реализуется нервная регуляция функционирования слюнных желез?

11. Как организован рефлекс глотания?

12. Какой механизм обеспечивает реализацию перистальтики пищеварительной трубки?
13. Как устроены трубчатые железы желудка?
14. Каким образом париетальные клетки синтезируют HCl?
15. Какие функции выполняет HCl в желудке?
16. Какие вещества входят в состав желудочного сока?
17. Опишите виды двигательной активности желудка и механизмы ее реализации.
18. Опишите фазы желудочной секреции.
19. Как устроена поджелудочная железа, и какие ферменты она синтезирует?
20. Какие компоненты входят в состав желчи? Какова их дальнейшая судьба?
21. Каким образом синтезируются и секретируются бикарбонаты?
22. Как протекает эмульгирование жиров в тонком кишечнике?
23. Как устроена стенка тонкой кишки, и что такое гликокаликс?
24. Что такое секреторная крипта, и как она функционирует?
25. В чем состоят преимущества механизма пристеночного пищеварения по сравнению с полостным?
26. Какова функция гликокаликса?
27. Какие механизмы обеспечивают процесс всасывания в тонком кишечнике?
28. Каким образом всасываются сахара?
29. Каким образом всасываются аминокислоты?
30. Каким образом всасываются жиры?
31. Как всосавшиеся жиры транспортируются от кишечника?
32. Какие функции выполняет печень?
33. Как реализуется барьерная функция печени?
34. Что такое рециркуляция желчных кислот?
35. В чем состоит особенность кровоснабжения печени?
36. Как реализуется запасающая функция печени?
37. Как печень участвует в поддержании баланса холестерина?
38. Как протекает пищеварение в толстом кишечнике?
39. Какие витамины синтезирует кишечная микрофлора?
40. Опишите механизм процесса дефекации.

Темы для докладов и рефератов

1. Разнообразие типов пищеварения в живой природе.
2. Внутриклеточные механизмы синтеза и секреции пищеварительных ферментов.
3. Молекулярные механизмы секреции NaCl и воды клетками пищеварительных желез.
4. Молекулярные и клеточные механизмы секреции HCl париетальными клетками.
5. Молекулярные механизмы секреции бикарбонат-анионов ацинарными клетками поджелудочной железы и слюнных желез.
6. Роль выводящих протоков в работе сложных многоклеточных желез.
7. Энтеральная нервная система и организация перистальтического транспорта в ЖКТ.
8. Эндокринная активность клеток стенки желудка: H-, D- и G-клетки.
9. Влияние механических, химических и нервных стимулов на желудочную секрецию.
10. «Автоматия» и «пейсмейкер» стенки желудка.
11. Нейроэндокринный контроль работы поджелудочной железы.
12. Происхождение и функции компонентов желчи. Желчь как лекарственный препарат.

13. Механизмы возникновения и развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
14. Макро- и микроанатомическое строение стенки толстого кишечника и процессы переваривания и всасывания.
15. Печеночно-кишечная рециркуляция желчных кислот и процессы переваривания.
16. Уникальность системы кровообращения в печени: «волшебная сеть» и «смешанное кровоснабжение».
17. Нейроэндокринный контроль сократительной активности желчного пузыря.
18. Механизмы сопряженного трансмембранного транспорта и процессы всасывания в тонком кишечнике.
19. Кишечная микрофлора. Стерильность и заселенность разных отделов ЖКТ. Разнообразие функций кишечной микрофлоры.
20. Условно-рефлекторные и безусловно-рефлекторные механизмы управления процессом дефекации.

Аналитические задачи

1. Представьте себе, что пациенту сделана полная анестезия корня языка и глотки. Сможет ли такой человек глотать пищу? Какие проблемы возникают в ротовой полости?
2. Известно, что при ряде хирургических операций производится перерезка веточки блуждающего нерва, иннервирующей желудок. Как при этом меняются моторика желудка и кислотность желудочного сока? Почему?
3. При ряде заболеваний больным предписываются углеводные или белковые диеты. Как при таких диетах изменяется секреция желудочного сока?
4. Как вы считаете, возможно ли обеспечить нормальное состояние организма в течение длительного времени с помощью питательных клизм?
5. Известно, что растительные волокна стимулируют моторику кишечника. Объясните механизм этого эффекта.
6. Врачам давно известно, что после курса антибиотиков снижается свертываемость крови. Каков механизм этого явления?
7. Печень относят к кроветворным органам. Опишите механизмы участия печени в кроветворении.
8. И симпатическая, и парасимпатическая стимуляция усиливают выработку слюны. В чем состоит физиологическая целесообразность двойной иннервации слюнных желез?
9. Широко распространенной патологией системы пищеварения является повышенная кислотность желудка. Какие проблемы она создает для системы пищеварения?
10. Пристеночное пищеварение часто называют мембранным. Объясните причину такого двойного названия.
11. Печень иногда называют самой большой пищеварительной железой. В чем заключаются сходство и отличие печени от других пищеварительных желез?
12. Известно, что пищеварение в ротовой полости влияет на переработку пищи во всем ЖКТ. Опишите механизмы, обеспечивающие такое влияние.

Глава 6

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- особенности организма как открытой термодинамической системы;
- характеристику энергетического баланса организма и основного энергетического обмена;
- энергетическую ценность различных пищевых продуктов;
- значение обмена белков, жиров и углеводов и их питательную ценность;
- роль макроэлементов, микроэлементов и витаминов для функционирования организма;
- значение правильного режима питания;

уметь

- давать определение понятиям общего и основного обмена;
- рассчитывать дыхательный коэффициент;
- отличать прямую калориметрию от непрямой;
- описывать разные уровни структурной организации белков и дать характеристики незаменимым аминокислотам;
- характеризовать особенности обмена углеводов и жиров, а также их ценность для энергетического и пластического обмена;
- распределять по группам и характеризовать макроэлементы, микроэлементы и витамины;

владеть

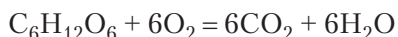
- методами расчета уровней общего и основного энергетического обмена;
 - методами определения энергетической ценности продуктов;
 - принципами формирования адекватного пищевого рациона.
-

6.1. Организм как термодинамическая система. Энергетический баланс

Организм человека является открытой термодинамической системой, так как он обменивается с окружающей средой веществами и энергией. Согласно закону сохранения энергии (первому закону термодинамики) энергия не исчезает и не возникает вновь, а лишь переходит из одной формы в другую. Второй закон термодинамики утверждает, что вся энергия, в конце концов, переходит в тепловую энергию. Это дает возможность определять количество энергии, использованной для жизнедеятельности, по величине теплообразования в организме. Такие же термодинамические подходы позволяют производить оценку энергетической ценности пищевых продуктов. Эти показатели крайне важны для установления баланса между энергетическими затратами организма и количеством, и качеством

продуктов, «доставляющих» эту энергию. Энергия, поступающая в организм с пищей, аккумулирована в таких органических веществах, как белки, жиры и углеводы. Процесс извлечения энергии из этих веществ называется **энергетическим обменом**.

Для измерения энергетических затрат человека обычно используется **метод непрямой калориметрии**. Этот метод основан на предположении о том, что в процессе энергетического обмена при усвоении 1 г пищевого продукта в организме поглощается такое же количество O_2 и выделяется такое же количество CO_2 , тепла и воды, как при сжигании этого продукта на воздухе (окислении). Далее, используя газоанализатор и спирограф, можно определять количество и газовый состав выдыхаемого воздуха. Это позволяет вычислить потребление O_2 и выделение CO_2 в единицу времени, а значит, и рассчитать дыхательный коэффициент. Он представляет собой отношение объема выделенного углекислого газа к объему поглощенного кислорода в единицу времени. Величина дыхательного коэффициента позволяет сделать заключение о составе органических веществ, использованных организмом для получения энергии. Если окисляются исключительно углеводы (глюкоза), то дыхательный коэффициент равен единице, так как для полного окисления молекулы глюкозы надо шесть молекул кислорода, а в результате образуется шесть молекул углекислого газа:



При окислении белков дыхательный коэффициент равен 0,8; при окислении жиров — 0,7. Дыхательный коэффициент позволяет определить такую величину, как калорический эквивалент кислорода — количество тепла, высвобождающегося в организме при потреблении им 1 л O_2 . Так, например, дыхательному коэффициенту 1,0 соответствует калорический эквивалент O_2 , равный 5,05 ккал/л¹; коэффициенту 0,9 — 4,92 ккал/л; коэффициенту 0,8 — 4,8 ккал/л; коэффициенту 0,7 — 4,7 ккал/л. Умножив калорический эквивалент кислорода на величину потребления O_2 в единицу времени, можно вычислить энергетические затраты организма за этот период.

Энергетические затраты организма в условиях обычной жизнедеятельности называются **общим энергетическим обменом**. Он включает в себя основной энергетический обмен, рабочую прибавку и специфическое динамическое действие пищи.

Основным энергетическим обменом организма называется минимальное количество энергии, необходимое для его нормальной жизнедеятельности в состоянии покоя в стандартных условиях, т.е. через 12 ч после последнего приема пищи, в положении лежа, при полном расслаблении мышц и температуре воздуха 18–20°C. Средняя величина основного энергетического обмена человека составляет около 1700 ккал/сут. Энергия основного обмена расходуется на синтез АТФ, обновление и рост тканей, механическую работу сердечной мышцы, дыхательных скелетных мышц и гладких

¹ Ккал/л (килокалорий на литр); от термина «калория» — внесистемная единица количества теплоты, необходимого для нагревания 1 г воды на 1°C при стандартном атмосферном давлении 101 325 Па.

мышц внутренних органов, мембранные процессы (транспорт веществ, секрецию, генерацию биопотенциалов).

Величина основного обмена теплостроительных зависит от возраста, пола, роста, массы и площади поверхности тела. У взрослого человека она приближается к 1 ккал на 1 кг массы тела в 1 ч. У детей эта величина больше, у пожилых людей — меньше. В различных тканях организма величина основного обмена также сильно варьирует: энергетические затраты максимальны у тканей мозга, печени и почек, минимальны — у жировой ткани. По этой причине у тучных людей расход энергии на единицу массы тела меньше, чем у худых. У мужчин основной обмен в пересчете на единицу массы в среднем на 10% больше, чем у женщин. Это объясняется стимулирующим действием на обменные процессы мужских половых гормонов (андрогенов), а также большей величиной относительной мышечной массы.

Величина основного обмена теплостроительных однозначно коррелирует с площадью поверхности тела. Это отражено в правиле Рубнера: энергетические затраты организма в условиях физиологического покоя прямо пропорциональны площади поверхности тела. При этом и мышь, и слон на единицу поверхности тела расходуют приблизительно одинаковое количество энергии. Однако, поскольку масса тела на единицу площади больше у слона, можно сделать вывод о том, что его основной обмен (в пересчете на 1 кг массы) ниже, чем у мыши. Основной обмен организма является составной частью общего обмена энергией.

Величины основного и общего энергетического обмена являются важными диагностическими признаками. Эти показатели значительно возрастают при гиперфункции щитовидной железы (более чем на 20%), туберкулезе, малярии и некоторых других заболеваниях.

Рабочей прибавкой называются дополнительные затраты энергии, идущие на выполнение работы и зависящие от вида и интенсивности работы. Наибольшей рабочей прибавкой сопровождается физическая работа. Энергетические затраты организма при интенсивной мышечной работе могут возрастать в десятки раз (табл. 6.1). Умственная работа увеличивает энергетические затраты не более чем на 5—15%. Однако, интенсивность обменных процессов в отдельных локальных областях ГМ может при этом возрастать многократно.

Таблица 6.1

Средний расход энергии в покое и при разных видах физической нагрузки у взрослого здорового мужчины массой 70 кг, кал/мин

Покой или нагрузка	Расход энергии
Сон	1085
Отдых лежа	1281
Отдых стоя	1750
Ходьба медленная	3570
Ходьба быстрая	4998
Плавание	8330
Скоростной бег	45 360

Интенсивность расхода энергии организмом заметно возрастает после приема пищи. Этот эффект называется специфическим *динамическим действием пищи*. Углеводная пища увеличивает энергозатраты организма на 5—10%, белковая— на 25—30%.

Энергетическая ценность пищевых продуктов измеряется в виде тепловой энергии и выражается в калориях (кал) или джоулях (Дж). Ее можно экспериментально определять путем сжигания известной массы продукта в чистом кислороде. Образующееся при этом тепло передается определенной массе воды, температура которой непрерывно регистрируется.

Исходя из того факта, что для повышения температуры 1 г воды на 1°С требуется 0,976 кал (4,18 Дж), можно рассчитать количество калорий (или джоулей), выделяющихся при сгорании 1 г данного продукта питания (табл. 6.2).

Таблица 6.2

**Калорийность распространенных продуктов питания,
кал/100 г продукта**

Продукт питания	Калорийность
Хлеб ржаной	222,2
Хлеб белый	234,2
Картофель	90,2
Крупа манная	353,9
Рис	351,3
Огурцы	13,9
Томаты	19,7
Яблоки	48,0
Сахар-рафинад	409,6
Масло растительное	928,1
Молоко	66,8
Говядина	181,5
Свинина	195,8
Птица	135,0
Яйца	166,5
Сало	828,0
Треска	88,2

Описанная система измерения энергетической ценности пищевых продуктов называется «калориметрической бомбой». С ее помощью было установлено, что количество энергии, выделяющейся при окислении 1 г белков, составляет приблизительно 4,1 ккал (17 кДж), 1 г жиров — 3,3 ккал (37 кДж), 1 г углеводов — 4,1 ккал (17 кДж). С энергетической точки зрения белки,

жиры и углеводы могут заменять друг друга в пропорции, соответствующей их энергетической ценности. Это явление называется *правилом изодинамии*. Например, 1 г жиров может заменить 2,3 г углеводов. В условиях реального человеческого организма такая замена возможна лишь на короткое время, так как дезорганизует метаболические пути и в конечном счете вредит здоровью.

Соответствие энергетической ценности поступающих в организм питательных веществ энергетическим затратам организма (энергетический баланс) является обязательным, но совсем не единственным требованием к пище.

Для организма имеет значение не только количество поступающих питательных веществ, но и их соотношение. Это связано с тем, что каждое из питательных веществ по-разному участвует в энергетическом и пластическом обмене. Надо также учитывать, что потребности организма человека в тех или иных питательных веществах значительно различаются у людей разного пола, возраста, телосложения, темперамента, характера трудовой деятельности, измененного состояния организма (беременность, болезнь) и т.д. Помимо этого важное значение имеет климатическая зона, в которой проживает человек.

Важным требованием к питанию является поступление в организм достаточного количества воды и минеральных веществ, которые необходимы для пластического и энергетического обмена, а также для поддержания гомеостаза — стабильности внутренней среды организма. Важным компонентом пищи являются витамины — обширная группа веществ разной химической природы, которые, присутствуя в следовых количествах в пищевых продуктах, обеспечивают поддержание нормальной жизнедеятельности организма, его рост и воспроизведение. Помимо перечисленных соединений в организм вместе с пищей должны поступать в достаточном количестве балластные вещества. Обычно эту роль выполняют растительные волокна, образованные неперевариваемыми человеком полисахаридами (целлюлозой, гемицеллюлозой, пектинами и др.).

Совокупность питательных веществ, поступающих в организм, называется пищевым рационом. Пищевой рацион называется сбалансированным, когда все питательные вещества, витамины и минералы в его составе находятся в количествах и соотношениях, полностью (но не избыточно) удовлетворяющих запросы энергетического и пластического обмена в организме, и не затрудняют пищеварение. Для составления такого рациона необходимо знать место каждого питательного вещества в обменных процессах, протекающих в организме, а также содержание питательных веществ в основных продуктах питания.

6.2. Обмен углеводов. Углеводы как питательные вещества

К углеводам относятся разнообразные сахара и их производные. Общая химическая формула углеводов $[C(H_2O)_n]$. Они подразделяются на моносахариды, олигосахариды и полисахариды (см. также т. 1, гл. 1).

Моносахариды. Важнейшим для обмена веществ моносахаридом является **глюкоза**. Глюкоза может поступать в организм из пищеварительной системы,

как продукт переваривания олиго- и полисахаридов. Частичное переваривание полисахаридов пищи в виде крахмала и гликогена происходит в полости рта под влиянием амилазы слюны. В кишечнике под влиянием панкреатической амилазы крупные фрагменты углеводов разрушаются до дисахаридов. Дисахариды превращаются в моносахариды под влиянием гидролаз слизистой оболочки кишечника. Моносахариды всасываются энтероцитами и затем поступают в кровь и оказываются в воротной вене печени (рис. 6.1).

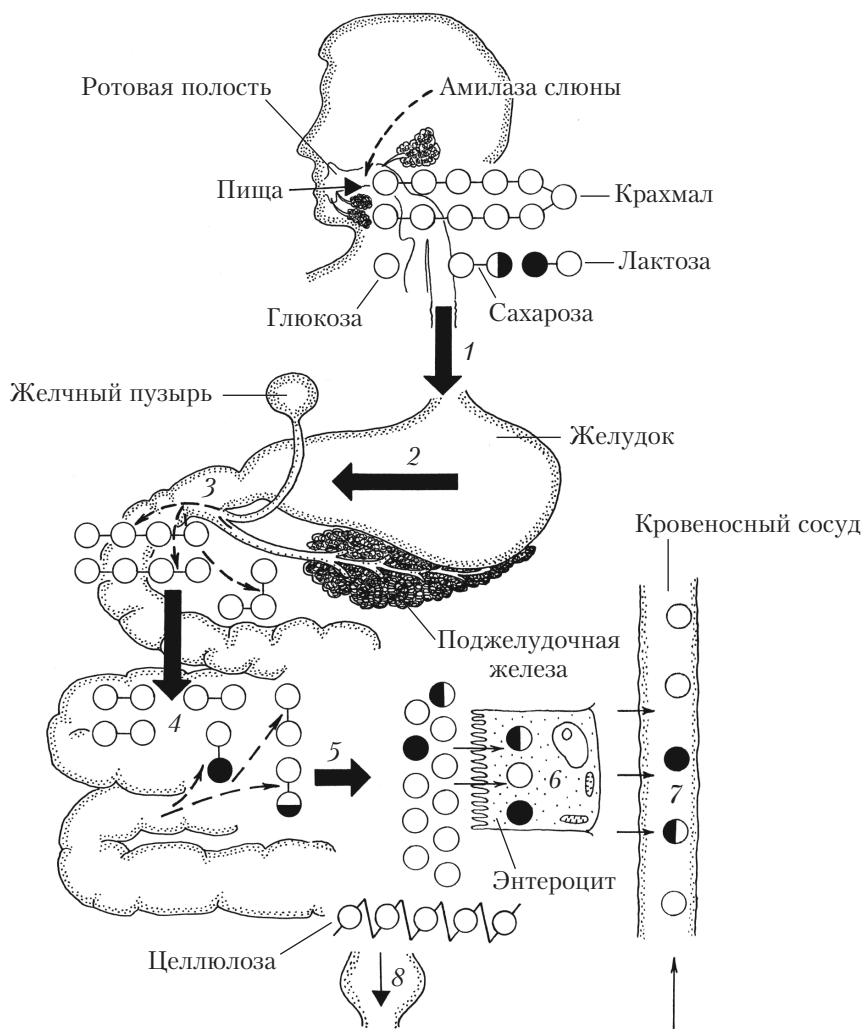


Рис. 6.1. Переваривание и всасывание углеводов пищи:

- 1 — в пищеводе продолжает работать амилаза слюны; 2 — в желудке углеводы не перевариваются; 3 — ферменты поджелудочной железы поступают в двенадцатиперстную кишку; 4 — амилаза разрушает крупные фрагменты углеводов до дисахаридов; 5 — гидролазы слизистой оболочки кишечника разрушают дисахарида до моносахарида; 6 — моносахарида всасываются в энтероциты; 7 — моносахарида всасываются в кровь и поступают в портальную вену печени; 8 — целлюлоза выводится наружу в составе фекалий

Кроме того, глюкоза может синтезироваться в самом организме из аминокислот и жиров, а также может появляться как продукт мобилизации гликогена печени. Попадая в клетки, глюкоза обычно фосфорилируется, превращаясь в глюкозо-6-фосфат, который не способен проходить через плазматическую мембрану и поэтому удерживается в клетках, подвергается окислению или используется для синтеза гликогена — полимера с двумя видами гликозидных связей. Расщепление глюкозы может идти несколькими путями: дихотомическим, пентозофосфатным и глюкуроновым.

Дихотомический путь расщепления глюкозы (гликолиз) начинается с каскада из 10 ферментативных реакций, протекающих в цитоплазме, в результате которых из одной молекулы глюкозы образуется две молекулы пировиноградной кислоты. При недостатке кислорода (при анаэробных условиях) пировиноградная кислота превращается в молочную кислоту, которая легко диффундирует в межклеточное пространство (она может опять превратиться в пировиноградную при поступлении кислорода). При достаточном количестве кислорода (при аэробных условиях) пировиноградная кислота претерпевает дальнейшее расщепление в митохондриях, причем процессы начинаются в матриксе митохондрий, а продолжаются на их мембранах. В результате глюкоза окисляется до воды и углекислого газа, выделяя при этом большое количество энергии. Большая часть этой энергии запасается в виде АТФ. Окисление одной молекулы глюкозы в аэробных условиях дает в сумме 38 молекул АТФ, а в анаэробных условиях — две молекулы АТФ.

Реакции гликолиза могут быть направлены и в обратную сторону. Исходные продукты при этом могут поступать и из других метаболических путей (распад аминокислот, распад жиров), а конечным продуктом оказывается глюкоза. Этот метаболический путь называется глюконеогенезом.

Пентозофосфатный путь, или *путь прямого окисления глюкозы*, используется для получения рибозы и дезоксирибозы, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот — ДНК и РНК. При этом окисляется первый углеродный атом глюкозы.

Глюкуроновый путь расщепления глюкозы начинается с окисления шестого атома углерода в молекуле глюкозы. При этом образуются уроновые кислоты, которые используются клетками для синтеза молекул внеклеточного матрикса (гликозаминогликанов) или участвуют в обезвреживании токсинов.

Уровень глюкозы в крови является одним из важнейших показателей гомеостаза, и по этой причине он тщательно контролируется многими системами организма. После приема пищи, содержащей углеводы, в крови приблизительно на два часа повышается уровень глюкозы, а затем возвращается к исходному значению. Около 5—10% глюкозы, поступившей в кровь после еды, идет на синтез гликогена и запасается в печени, 30—40% захватывается жировой тканью, а все остальное используется другими клетками для получения энергии. Между приемами пищи происходит усиление распада гликогена, что позволяет поддерживать на стабильном уровне концентрацию глюкозы в крови. При продолжительном голодании (12—18 ч), когда запасы гликогена истощаются, постоянный уровень глюкозы под-

держивается за счет глюконеогенеза, т.е. распада белков. Уровень глюкозы в крови контролируется рефлекторно с помощью глюкорепцепторов гипоталамуса. При повышении ее концентрации в крови стимулируется секреция инсулина β -клетками поджелудочной железы. Инсулин усиливает захват и потребление глюкозы клетками мышц и жировой ткани, а также образование гликогена. При снижении концентрации глюкозы в крови стимулируется секреция α -клетками поджелудочной железы другого гормона — глюкагона, который усиливает распад гликогена и глюконеогенез. Помимо глюкагона, уровень глюкозы в крови повышают адреналин, гормоны коры надпочечников (глюкокортикоиды) и гормоны щитовидной железы.

Из всех органов к уровню глюкозы в крови наиболее чувствителен ГМ. Его собственные запасы углеводов очень незначительны, и он нуждается в постоянном притоке глюкозы. Клетками ГМ поглощается около 60% глюкозы, образующейся при распаде гликогена печени. Энергетические расходы мозга покрываются исключительно за счет глюкозы, поэтому в его тканях глюкоза преимущественно полностью окисляется, и лишь небольшая ее часть образует молочную кислоту.

Помимо глюкозы, интерес представляют такие моносахариды, как фруктоза и галактоза.

Фруктоза также является быстроутилизируемым источником энергии, причем для своих метаболических превращений она не требует присутствия инсулина. К тому же фруктоза в три раза слаще глюкозы и в два раза слаще сахарозы. Всасывание фруктозы в ЖКТ идет медленнее, чем всасывание глюкозы. Этим объясняется лучшая переносимость фруктозы больными сахарным диабетом. Однако, употребление фруктозы в количестве, превышающим 15 г в сутки, может нарушить жировой обмен и вызвать повреждения стенок сосудов (отложение холестерина). Основным источником фруктозы, как следует из названия, являются фрукты. Особенно много фруктозы в винограде (8%), грушах (5,5%) и яблоках (5,5%).

Галактоза является одним из углеводов молока. Наследственная недостаточность ферментов, участвующих в ее обмене, ведет к развитию серьезного заболевания — галактоземии.

Олигосахариды. Среди олигосахаридов наибольший интерес для нас представляет дисахарид **сахароза**. Ее важнейший пищевой источник — сахар (производится из сахарной свеклы или сахарного тростника), который содержит 99,5% сахарозы. Сахароза практически не имеет пластической ценности для организма, она — чистый носитель энергии: 100 г сахарозы дают 409 ккал. Это является одновременно и достоинством, и недостатком сахарозы как пищевого вещества. Расщепление сахарозы до глюкозы и фруктозы позволяет очень быстро повышать интенсивность обмена, что крайне важно, к примеру, при физических нагрузках. Физически активным людям необходимо около 150 г глюкозы, фруктозы или сахарозы в сутки. Вместе с тем, избыток сахарозы в рационе изменяет обмен жирных кислот, нарушает транспорт холестерина и ведет к развитию атеросклероза. Повышенное потребление сахара создает дополнительную нагрузку на инсулин-секретирующие клетки поджелудочной железы и может способствовать развитию сахарного диабета.

Из других олигосахаридов следует отметить **лактозу** (состоит из глюкозы и галактозы) — основной углевод молока, где ее содержание достигает 5,0—6,5%, и **мальтозу** (состоит из двух остатков глюкозы) — промежуточный продукт ферментативного расщепления крахмала.

Полисахариды. Важнейшими для питания и обмена веществ полисахаридами являются крахмал и гликоген. **Крахмал** — основной запасной углевод растений, а **гликоген** — запасной углевод животных. В пищеварительную систему крахмал поступает в составе растительной пищи, а гликоген — животной.

Своего гликогена в организме человека немного — около 400 г. Треть его запаса содержится в печени и две трети — в мышцах. В условиях углеводного голодания запас собственного гликогена исчерпывается через 12—18 ч. При обычном режиме питания человек получает в сутки около 10—15 г гликогена. Основными его источниками являются мясо и рыба. Больше всего гликогена в печени — около 20%.

Крахмал в организме человека отсутствует, но именно он является основным углеводом пищевого рациона. Больше всего крахмала содержат злаки: в пшеничной муке около 60% крахмала, в макаронных изделиях и крупах — 60—70%, в хлебе — 40—50%. Картофель содержит около 18% крахмала, но так как потребление картофеля значительно, его можно считать важнейшим источником крахмала.

Крахмал и гликоген относятся к медленно усваиваемым углеводам, а моно- и дисахариды — к быстро усваиваемым. В ЖКТ крахмал и гликоген сначала расщепляются до декстринов, потом — до мальтозы, а затем — до глюкозы. В итоге глюкоза, полученная из этих полисахаридов, поступает в кровь постепенно, не создавая опасности гипергликемии с ее негативными последствиями для организма. Все это указывает на целесообразность употребления в пищу именно полисахаридов. Согласно современным данным они должны составлять около 80—90% всех пищевых углеводов (табл. 6.3).

Таблица 6.3

Содержание углеводов в распространенных продуктах питания, %

Продукт питания	Содержание углеводов
Хлеб ржаной	42,8
Хлеб белый	47,0
Картофель	20,0
Крупа манная	73,3
Рис	75,8
Огурцы, томаты	2,5—4
Яблоки	11,2
Сахар-рафинад	99,9
Масло сливочное	4,5
Масло растительное	—

Продукт питания	Содержание углеводов
Мясо (говядина, свинина, баранина)	—
Птица	—
Яйца	0,5
Рыба	1,2

Для процесса пищеварения представляют большую ценность так называемые балластные вещества — **неперевариваемые полисахариды**. К ним относятся целлюлоза, гемицеллюлоза и пектины. Эти полисахариды в виде полимерных волокон содержатся в клеточных оболочках растительных тканей, за что и получили общее название «клетчатка». На их долю приходится около 50% всех органических веществ биосферы. Целлюлоза по химическому составу представляет собой полимер глюкозы, гемицеллюлоза — полимеры различных пентоз и гексоз, пектины — полигалактуроновую кислоту (окисленную галактозу) с измененными карбоксильными группами. Целлюлоза и гемицеллюлоза — совсем, а пектины — в основной массе не разрушаются в кишечнике и не участвуют в пластическом и метаболическом обмене. Однако они стимулируют моторику и секрецию кишечника, абсорбируют соли желчных кислот и снижают уровень холестерина в организме, абсорбируют токсины и соли тяжелых металлов, используются микрофлорой кишечника, которая способна частично переваривать эти полисахариды. Суточная норма пищевых волокон составляет 20–35 г. Больше всего их содержится в муке грубого помола (12%), пшене (5%), сухофруктах (5%). Пектинов больше всего в яблоках, сливах, рябине, черной смородине и свекле — около 1%.

6.3. Обмен белков. Белки как питательные вещества

По своему химическому строению **белки** представляют собой полипептидные цепи разной величины и сложности, образованные аминокислотными остатками. Все белки можно разделить на протеины и протеиды. *Протеины* состоят исключительно из полипептидных цепей, а *протеиды* включают в себя дополнительные группы небелковой природы.

В организме человека белки выполняют важнейшие *функции*:

- каталитическую (многие белки являются ферментами);
- структурную (белки входят в состав всех клеточных органелл и межклеточных структур);
- транспортную (гемоглобин эритроцитов и белки плазмы крови, мембранные каналы и насосы);
- регуляторную (пептидные гормоны и медиаторы);
- энергетическую и др.

Все белки в организме человека являются продуктами биосинтеза, который осуществляют рибосомы клеток (см. также т. 1, гл. 1). Процесс синтеза новых белков идет непрерывно, так как постоянно происходит распад ста-

рых белковых молекул, а «депо», в котором бы запасались резервные белки, практически отсутствует. У взрослого человека за сутки в среднем образуется и разрушается свыше 200 г белка. Необходимым условием успешного протекания процессов биосинтеза белка является постоянное обновление аминокислотного запаса клеток, которое происходит за счет аминокислотного запаса крови. Белки пищи начинают перевариваться в желудке, где сначала денатурируются HCl , а потом разрушаются пепсином на крупные пептиды. Далее они превращаются в мелкие под влиянием ферментов поджелудочной железы, а под действием протеаз клеток кишечника разрушаются до аминокислот. Аминокислоты всасываются энтероцитами тонкого кишечника и поступают в кровь (рис. 6.2).

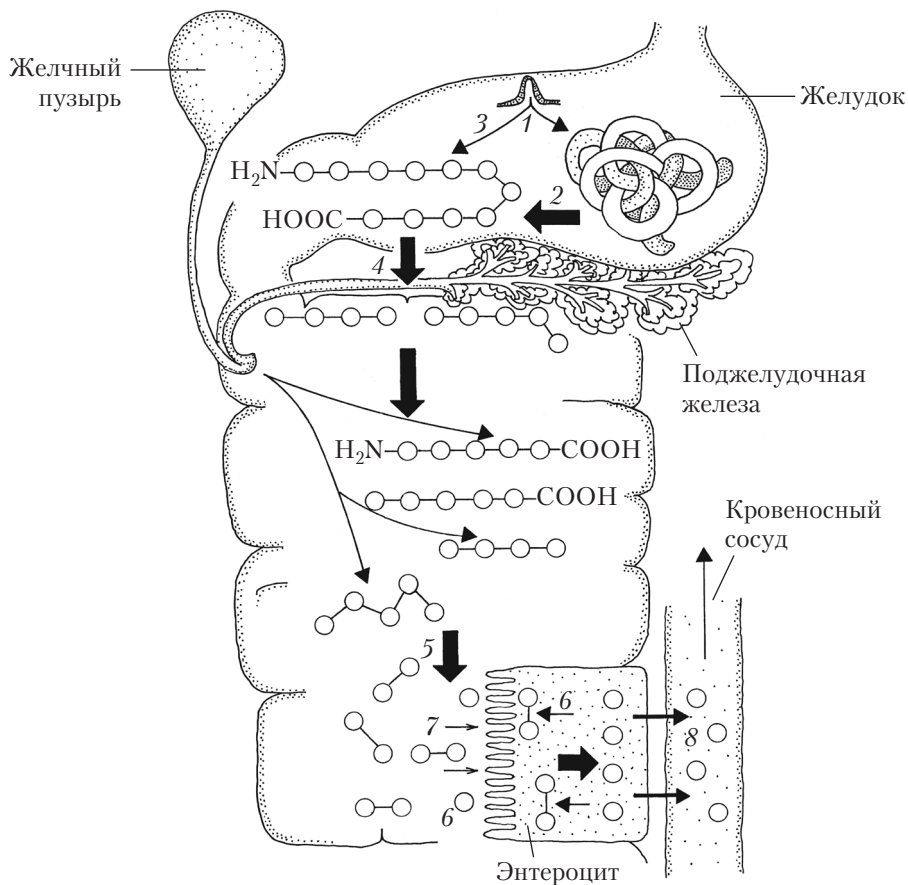
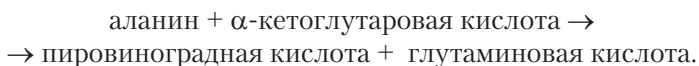


Рис. 6.2. Переваривание и всасывание белков пищи:

- 1 — железы желудка вырабатывают пепсиноген и HCl ; 2 — HCl денатурирует белки; 3 — пепсиноген превращается в пепсин, разрушающий белки до пептидов;
- 4 — пептиды и мелкие белки поступают в тонкий кишечник; 5 — протеазы (трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазы) поджелудочной железы и мелких желез кишечника разрушают крупные пептиды на мелкие фрагменты;
- 6 — мелкие фрагменты разрушаются до аминокислот на поверхности и внутри клеток слизистой оболочки кишечника; 7 — аминокислоты всасываются в энтероцит; 8 — аминокислоты из энтероцита поступают в кровь

Если аминокислотный запас клеток неполон, то возможен синтез недостающих аминокислот из имеющихся в избытке. Основной реакцией, позволяющей образовывать новые аминокислоты, является *переаминирование*, катализируемое ферментами — аминотрансферазами. При переаминировании одна из аминокислот взаимодействует с продуктом распада другой аминокислоты (α -кетокислотой I). В результате образуются новая аминокислота и новый продукт распада (α -кетокислота II). В качестве примера рассмотрим реакцию переаминирования аланина:



Реакции переаминирования обратимы и позволяют клеткам лучше приспосабливаться к меняющимся условиям с помощью синтеза новых аминокислот и, соответственно, белков. Однако такими путями могут синтезироваться только 10 аминокислот (рис. 6.3) — глицин, аланин, пролин, серин, цистеин, аспартат, аспарагин, глутамат, глутамин, тирозин, в то время как для синтеза белков, необходимых организму, нужно 20 аминокислот.

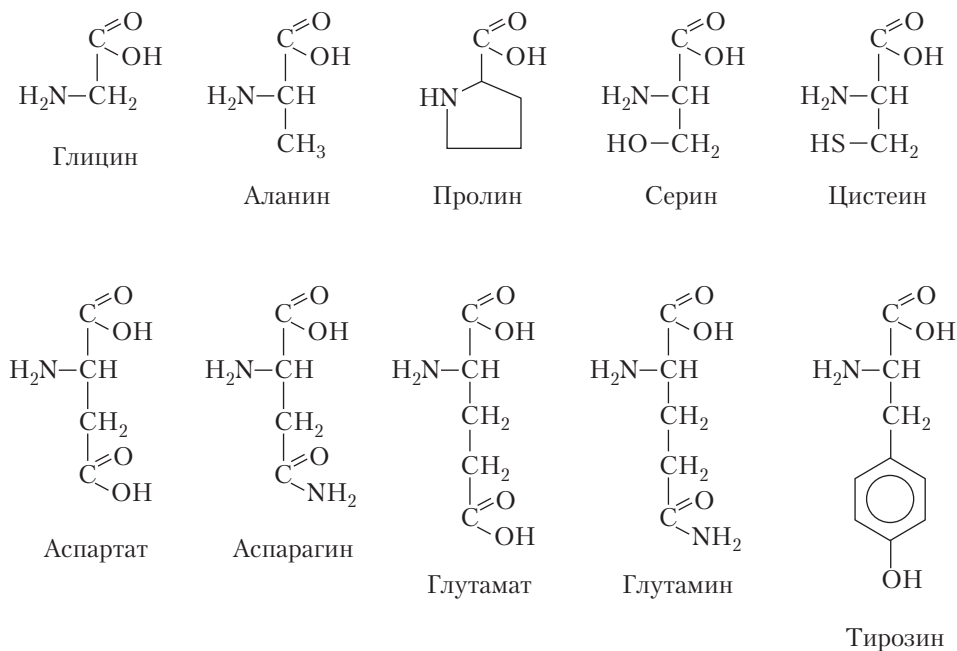


Рис. 6.3. Химические формулы заменимых аминокислот

Недостающие аминокислоты должны поступать в организм исключительно с пищей и называются *незаменимыми*: это валин, метионин, треонин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, лизин, триптофан, аргинин и гистидин (рис. 6.4). Аргинин и гистидин не могут синтезироваться в детском возрасте. Отсутствие в питании даже одной из незаменимых аминокислот ограничивает возможности синтеза белков.

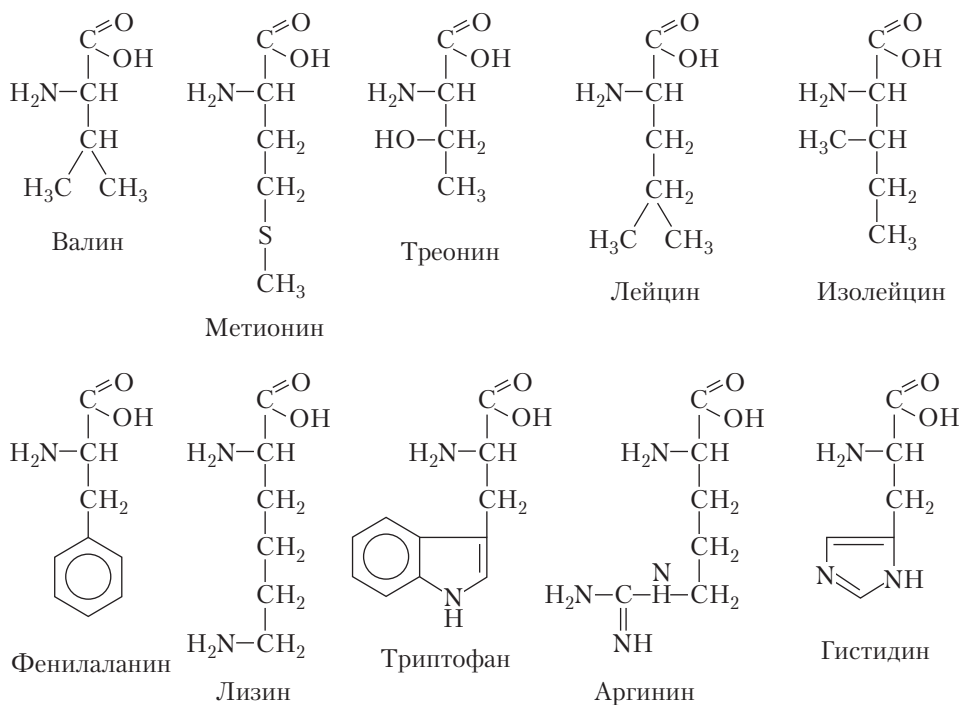


Рис. 6.4. Химические формулы незаменимых аминокислот

На синтез новых белков тратится значительная доля аминокислотного запаса клеток, но не все аминокислоты без остатка. Часть аминокислот идет на образование крайне важных для организма биологически активных соединений. С участием аминокислот образуются гормоны щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин), гормоны мозгового слоя надпочечников (адреналин и НА), гормон эпифиза (мелатонин), биогенные амины (гистамин, серотонин, тирамин), креатин (участвует в работе мышц), пуриновые и пиримидиновые основания нуклеотидов, пигменты кожи и др.

Помимо включения в состав белков, переаминирования и участия в образовании биологически активных соединений, определенная доля аминокислот постоянно распадается. Распад начинается с дезаминирования — отщепления аминогруппы в форме аммиака. При этом образуются α -кетокислоты. Часть аммиака, связываясь с α -кетоглутаровой и глутаминовой кислотами, выводится из организма почками вместе с мочой в виде ионов аммония (NH_4^+). Другая часть аммиака обезвреживается печенью в процессе образования мочевины. По этой причине при заболеваниях печени в крови повышается уровень аммиака и снижается уровень мочевины. Образовавшиеся при дезаминировании аминокислот α -кетокислоты могут быть использованы в ходе энергетического обмена, могут превращаться в углеводы (глюконеогенез) или липиды (липогенез).

Дефицит любой из незаменимых аминокислот, как уже отмечалось выше, ведет к нарушениям синтеза белков. Это приводит к смещению равновесия в организме в сторону распада собственных белков. От этого

страдают, в первую очередь, органы и ткани с высокой скоростью обновления белков: кишечник и кроветворные органы. В слизистой оболочке кишечника возникают атрофические изменения эпителия, и снижается активность пищеварительных ферментов. Процесс всасывания в результате ухудшается, а степень белковой недостаточности из-за этого еще более усиливается. Нарушение биосинтеза белка в красном костном мозге угнетает кроветворение и вызывает анемию. Уменьшается интенсивность образования антител, что приводит к падению сопротивляемости организма инфекциям. Хроническая белковая недостаточность ведет к снижению мышечной массы, массы печени и других органов, трофическим нарушениям кожных покровов, уменьшению производства гормонов.

Избыточное поступление белков с пищей вызывает усиленную работу пищеварительной системы, активизацию обмена аминокислот и синтеза мочевины. Это увеличивает нагрузку на почки, связанную с выведением конечных продуктов азотистого обмена.

Для того чтобы рассчитать оптимальное количество белка, необходимое организму человека, используют понятие азотистого баланса. Азот поступает в организм исключительно в составе белков (NH_2 -группы аминокислот). При равном количестве азота, поступающего в организм и выводимого из организма, говорят об азотистом равновесии. Если с пищей поступает больше азота, чем выделяется (такая ситуация имеет место при беременности, у растущих детей и интенсивно тренирующихся спортсменов и др.), — это положительный азотистый баланс. Если из организма выводится больше азота, чем поступает (при голодании, длительном лихорадочном состоянии и др.), то это отрицательный азотистый баланс. У здорового взрослого человека при нормальном питании наблюдается азотистое равновесие. Оно соответствует потреблению около 0,7 г белка на 1 кг массы тела в сутки или для человека средней массы — 40–50 г белка в сутки. Это тот белковый минимум, ниже которого наступает нарушение обмена. Оптимальной считается норма потребления не ниже 60 г белка в день. При такой норме организм может успешно справляться с умеренной физической нагрузкой. Однако эти расчеты предполагают, что употребляется «идеальный белок», в котором присутствуют все аминокислоты в необходимых количествах и соотношениях. В случае реальных белков это не так. Три аминокислоты — лизин, метионин и триптофан — выступают как лимитирующие факторы. Во многих пищевых продуктах их содержание мало, что снижает пищевую ценность соответствующих белков. Таблица 6.4 позволяет сравнить содержание этих аминокислот в 100 г «идеального белка» и реальных белках растительного и животного происхождения. С учетом реальной пищевой ценности белков следует увеличить оптимальную норму их потребления на 10–30%, т.е. примерно до 80 г в сутки на среднего человека.

Рассмотрим **пищевую ценность групп белков**: протеинов, содержащих только полипептидные цепи из аминокислотных остатков, и протеидов, включающих дополнительные группы.

Протеиды, как правило, выполняют в организме узкоспецифические функции, и их аминокислотный состав весьма далек от «идеального», например, в случае гемоглобина (см. табл. 6.4).

Таблица 6.4

Содержание важнейших незаменимых аминокислот в белках из распространенных продуктов питания (100 г) в сравнении с содержанием этих аминокислот в «идеальном белке», г

Аминокис- лота	Продукт							
	идеал	пше- ница	рис	соя	говя- дина	молоко	треска	яйца
Лизин	5,5	3,1	3,8	5,6	8,9	7,8	10,0	7,0
Триптофан	1,0	1,2	1,4	1,0	1,1	1,4	1,1	1,5
Метионин + + цистеин	3,5	4,3	3,8	1,3	4,0	3,3	4,5	5,8

Протеины, в зависимости от пространственной структуры, делятся на глобулярные и фибриллярные. *Глобулярные* протеины содержатся в яичном белке, молоке, мясе, крови. Их аминокислотный состав близок к «идеальному» (см. табл. 6.4). В семенах злаков содержатся глобулярные проламины и глютелины. В этих белках недостаточно лимитирующих аминокислот и очень много глутаминовой кислоты. *Фибриллярные* протеины — это в основном животные белки, выполняющие опорную функцию и устойчивые к действию пищеварительных ферментов. Наиболее известны такие как кератин, эластин и коллаген. Коллаген при длительном кипячении переходит в водорастворимую форму — желатин (что происходит при варке холодца). Аминокислотный состав этих белков сильно отличается от «идеального», и по этой причине, наряду с протеидами и растительными белками, их относят к неполноценным. Для составления оптимального по белку пищевого рациона необходимо знать содержание белка в наиболее распространенных продуктах питания. Примерные данные приведены в табл. 6.5.

Таблица 6.5

Содержание белка в распространенных продуктах питания, %

Продукт питания	Содержание белка
Говядина, баранина	20
Свинина	23,5
Птица	20
Яйца	18,5
Рыба	15—17
Сыр	25
Соя	35
Горох, фасоль	22—23
Хлеб белый	8,1
Мука пшеничная	10—11

Продукт питания	Содержание белка
Крупа гречневая	12–13
Рис	7,6
Картофель, капуста	2
Фрукты	0,5–1

Из представленных цифр очевидно, что в растительных продуктах белка, как правило, меньше, чем в продуктах животного происхождения. Исключение составляют бобовые растения, и в наибольшей степени, соя. С этой особенностью сои связано широкое распространение соевых продуктов и соевых добавок к другим продуктам.

6.4. Обмен жиров. Жиры как питательные вещества

В организме человека основную массу **жиров** составляют так называемые *простые*, или *нейтральные, липиды* (триацилглицеролы), представляющие собой эфиры глицерина и трех жирных кислот (см. т. 1, гл. 1). Жирные кислоты в составе нейтральных липидов обычно содержат четное число атомов углерода в диапазоне от 14 до 22. Различают *насыщенные* и *ненасыщенные жирные кислоты*. Если в составе молекулы жирной кислоты имеется одна ненасыщенная связь, то ее относят к мононенасыщенным (например, олеиновая и пальмитолеиновая кислоты). Если таких связей две (линолевая), три (линоленовая) или четыре (арахидоновая), то их относят к полиненасыщенным кислотам.

Жирные кислоты поступают в клетки из крови. Они либо претерпевают окислительный распад (используются как источник энергии), либо участвуют в пластическом обмене (используются для синтеза биологически активных веществ), либо запасаются. Механизм поступления жиров в организм по пищеварительной системе показан на рис. 6.5. Соли желчных кислот, поступившие из желчного пузыря в составе желчи, эмульгируют жиры, которые в этом состоянии эффективно гидролизуются липазой поджелудочной железы. Образовавшиеся продукты формируют с солями желчных кислот смешанные мицеллы, что облегчает всасывание. В энтероцитах всосавшиеся продукты вновь образуют жиры, которые поступают в лимфу. Там они покрываются белковой оболочкой, формируя хиломикроны, и в этом виде транспортируются дальше. Соли желчных кислот абсорбируются в кишечнике, по портальной вене вновь возвращаются в печень и затем, в составе желчи — в желчный пузырь.

Окисление жирных кислот (β -окисление) происходит в митохондриях. Для переноса жирной кислоты в митохондрию используется особая аминокислота — карнитин. Энергетический выход β -окисления достаточно высок. Одним из продуктов окисления жиров является вода. Эта вода называется эндогенной и играет важную роль в водном балансе организма.

Синтез жирных кислот происходит во многих тканях организма. Однако, механизм синтеза не распространяется на такие ненасыщенные

жирные кислоты, как линолевая, линоленовая и арахидоновая. Эти кислоты называются незаменимыми, все они поступают в организм исключительно с пищей.

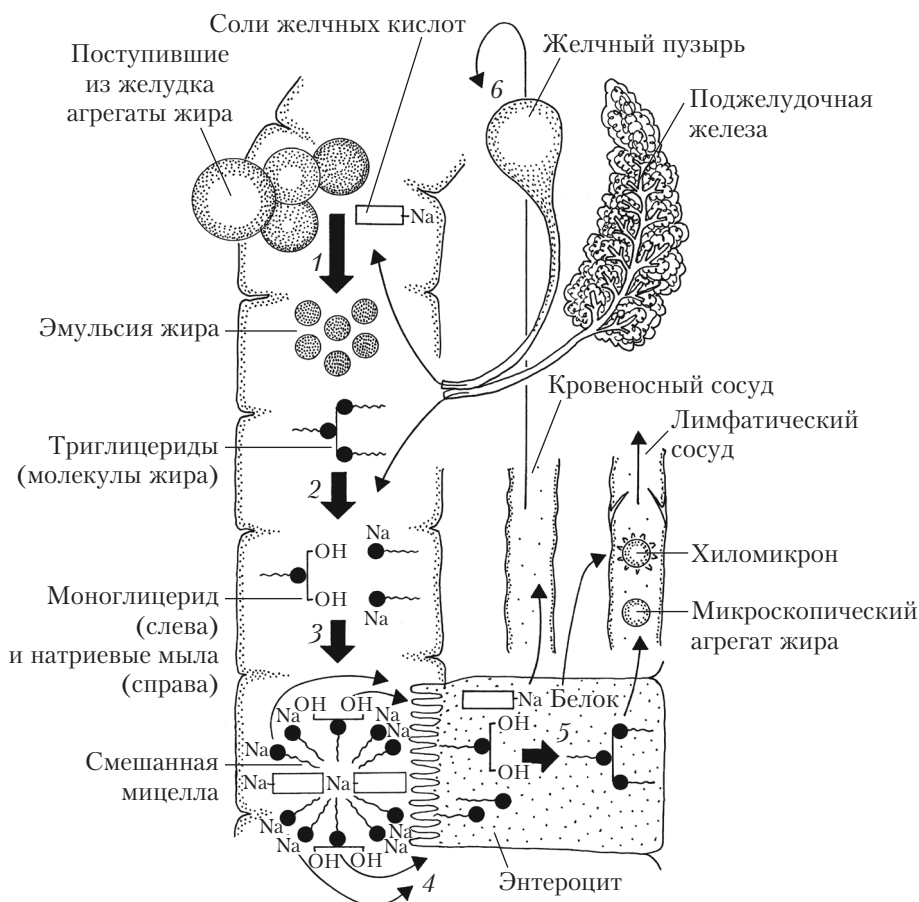


Рис. 6.5. Переваривание и всасывание жиров пищи:

1 — эмульгация; 2 — гидролиз жира липазой; 3 — образование смешанной мицеллы; 4 — диффузия смешанной мицеллы через мембрану энтероцита; 5 — ресинтез жиров в энтероците и образование хиломикрона; 6 — возврат желчных кислот из кишечника в печень и желчный пузырь

Незаменимые жирные кислоты играют важнейшую роль в **процессах пластического обмена**. Они используются для синтеза фосфолипидов (сложные липиды), которые являются структурной основой клеточных мембран.

Незаменимые жирные кислоты являются предшественниками таких биологически активных соединений, как простагландины, простациклины, тромбоксаны и лейкотриены. Эти вещества относят к местным гормонам и медиаторам воспаления. Они действуют в пределах тех тканей, где они образуются, участвуя в воспалительных, аллергических, гемостатических и сосудодвигательных реакциях.

Полиненасыщенные жирные кислоты играют важную роль в процессах обмена холестерина в организме. Холестерин и его производные являются важнейшими компонентами клеточных мембран, кроме того, холестерин является предшественником желчных кислот, стероидных гормонов и витамина D₃. Часть холестерина организм синтезирует сам, а часть получает в составе пищи животного происхождения. Нарушения метаболизма холестерина приводят к накоплению его в крови, следствием чего является образование холестериновых бляшек на стенках сосудов, приводящих к их повреждению. Этого не происходит при наличии достаточного количества полиненасыщенных жирных кислот. Они образуют с холестерином эфиры, легче включающиеся в метаболизм, чем эфиры насыщенных или мононенасыщенных жирных кислот. По этой причине усиленное потребление продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты, является важным элементом профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Запасание жирных кислот (депонирование) происходит преимущественно в подкожной клетчатке, в клетках которой откладываются жировые капли. При этом около половины запаса жирных кислот составляют ненасыщенные: олеиновая и линолевая. Слой подкожного жира предохраняет организм от потерь тепла. Жир, отложенный в других местах (сальник, брыжейка, жировые капсулы почек и др.), предохраняет их от травматических повреждений. Так как жир может депонироваться в организме значительно эффективнее, чем белки или углеводы, то при избытке последних они могут преобразовываться в жиры и в таком виде откладываться про запас. В норме у человека 25–30% углеводов пищи превращаются в жиры. На жиры приходится около 15% массы тела. Энергетическая ценность жиров очень высока: 1 г жира дает организму 9 ккал. Это накладывает на их употребление в пищу некоторые ограничения (табл. 6.6).

Таблица 6.6

Содержание жиров в распространенных продуктах питания, %

Продукт питания	Содержание жиров
Масло топленое	~98
Масло сливочное	~80
Масло растительное	~99
Животный жир	~99
Говядина	15–30
Баранина	10–15
Свинина	50
Птица	10–15
Яйца	12
Треска	1–5
Скумбрия	~9

Продукт питания	Содержание жиров
Арахис	~45
Грецкий орех	~70
Подсолнечник	~35
Хлеб пшеничный	2—3
Крупы	1—2
Овсянка	6

В пищевом рационе здорового взрослого человека на жиры должно приходиться не более 30% общей калорийности пищи (80—100 г/сут.), у пожилых людей — не более 25%. Помимо калорийности, крайне важно присутствие в жирах незаменимых жирных кислот. Суточная потребность человека в них составляет около 12 г. Ненасыщенных жирных кислот больше в рыбе и продуктах растительного происхождения. Считается, что не меньше трети жиров должны поступать в организм с этими продуктами (у пожилых людей — половина). Особенно богато ненасыщенными жирными кислотами оливковое масло, где их содержится около 80%. У рыб и морских животных обнаружены необычные виды полиненасыщенных жирных кислот, способных выполнять в организме человека функции незаменимых. Основной является докозагексаеновая кислота, состоящая из 22 атомов углерода при 6 ненасыщенных связях.

Накопление в организме избыточного количества жира вызывает ожирение (тучность). Причиной может быть как потребление неоправданно большого количества пищевых продуктов, так и снижение уровня метаболизма. Уровень метаболизма может быть пониженным из-за отсутствия физических нагрузок, генетической предрасположенности и патологических состояний (например, дефицита гормонов щитовидной железы). При ожирении страдают большинство жизненно важных органов. Сердце увеличивается в размере (гипертрофия), возрастает вероятность закупорки коронарных артерий. Сосуды склеротизируются из-за избытка холестерина, что ведет к развитию атеросклероза и гипертонии. При избыточной массе затрудняются движения диафрагмы, что ослабляет вентиляцию легких и увеличивает вероятность развития легочных инфекций. Поджелудочная железа при ожирении испытывает большие нагрузки, что нарушает ее эндокринные функции и может вызвать развитие диабета. Происходит жировая дегенерация тканей печени, а в желчном пузыре возрастает вероятность образования желчных камней, состоящих из холестерина. Позвоночник страдает от возросшей массы тела, что может привести к сколиозу и защемлению седалищного нерва. Возрастает вероятность развития дегенеративных процессов в суставах, особенно страдают бедренные и коленные суставы, испытывающие большие дополнительные нагрузки. По медицинской статистике среди людей, имеющих 20%-ный избыток массы тела, смертность возрастает на 25%.

6.5. Витамин

Витаминами называются вещества, которые в следовых количествах должны присутствовать в пище для поддержания нормальной жизнедеятельности, обеспечения роста и воспроизведения. Одни витамины являются предшественниками различных коферментов, другие нужны для работы специализированных путей биосинтеза, третьи — для осуществления гормоноподобных функций. Витамины не синтезируются или ограниченно синтезируются организмом, и их основным источником являются продукты питания (табл. 6.7).

Таблица 6.7

Содержание витаминов в распространенных продуктах питания, мг/100 г исходного продукта

Продукт питания	Витамин							
	А	Е	С	В ₆	В ₁₂ , мкг	РР	В ₁	В ₂
Баранина	—	0,7	—	0,3	—	3,8	0,08	0,14
Говядина	—	0,57	—	0,37	2,6	4,7	0,06	0,15
Свинина	—	—	—	0,33	—	2,6	0,52	0,14
Печень говяжья	8,2	1,28	33	0,7	60	9,0	0,3	2,19
Почки говяжьи	0,23	—	10	0,5	25	5,7	0,39	1,8
Яйца куриные	0,35	2,0	—	0,14	0,52	0,19	0,07	0,44
Скумбрия	0,01	1,6	1,2	0,8	12,0	3,9	0,12	0,36
Треска	0,01	0,37	3,2	0,1	—	1,0	0,09	0,16
Кальмары	—	2,2	1,5	0,18	—	2,54	0,18	0,09
Печень трески	4,4	8,8	3,4	0,23	—	1,79	0,05	0,41
Молоко	0,02	—	0,6	—	—	0,1	0,02	0,13
Сыр голландский	0,21	0,31	2,8	0,11	1,14	0,4	0,03	0,38
Крупа гречневая	—	6,65	0,4	—	—	4,19	0,43	0,2
Крупа манная	—	2,55	0,17	—	—	1,2	1,14	0,04
Крупа овсяная	3,4	0,27	—	—	—	1,1	0,49	0,11
Крупа пшеничная	2,6	0,52	—	—	—	1,55	0,42	0,04
Рис	0,45	0,18	—	—	—	1,6	0,08	0,04
Подсолнечное масло	—	67,0	—	—	—	—	—	—
Капуста	—	0,06	45,0	0,14	—	0,74	0,03	0,04
Картофель	—	0,1	20,0	0,3	—	1,3	0,12	0,1
Морковь	9,0	0,63	5,0	0,13	—	1,0	0,06	0,07
Перец сладкий	2,0	0,67	250,0	0,5	—	1,0	0,1	0,08
Петрушка	1,7	1,8	150,0	0,18	—	0,7	0,05	0,05

Продукт питания	Витамин							
	А	Е	С	В ₆	В ₁₂ , мкг	РР	В ₁	В ₂
Салат	1,75	0,39	15,0	0,18	—	0,65	0,03	0,08
Свекла	—	0,14	10,0	0,07	—	0,2	0,02	0,04
Томаты	—	0,39	25,0	0,1	—	0,53	0,06	0,04
Тыква	1,5	—	8,0	0,13	—	0,5	0,05	0,06
Апельсин	—	0,22	60,0	0,06	—	0,2	0,04	0,03
Виноград	—	—	6,0	0,09	—	0,3	0,05	0,02
Лимон	—	—	40,0	0,06	—	0,1	0,04	0,02
Облепиха	—	10,3	200,0	0,11	—	0,36	0,03	0,05
Шиповник	—	1,71	470,0	—	—	0,6	0,05	0,33
Мед	—	—	2,0	0,1	—	0,2	0,01	0,03

Значимые количества некоторых витаминов (например, К) производятся микрофлорой кишечника и затем всасываются в кровь. По этой причине угнетение кишечной микрофлоры антибиотиками или нарушение всасывания при таких заболеваниях, как гастроэнтерит или энтероколиты, способно привести к развитию авитаминозов. Все витамины можно разделить на две большие группы: жирорастворимые и водорастворимые.

Жирорастворимые витамины

Витамин А, или **ретинол** (рис. 6.6), поступает в организм вместе с продуктами животного происхождения.

Особенно много витамина А в печени морских животных и рыб. Другим важным источником ретинола являются некоторые овощи и фрукты, содержащие пигмент каротин (морковь, абрикосы и др.), который является предшественником витамина А. Каротин имеет ряд производных, которые называются каротиноидами. Каротиноиды, способные превращаться в ретинол, называют провитаминами А. Ретинол и каротиноиды всасываются в составе тех же мицелл, что и жирные кислоты, причем каротин всасывается в 2–3 раза хуже, чем ретинол. Витамин А поступает в печень, где депонируется (около 50%). Из печени ретинол выходит в кровь в комплексе с особым транспортным белком. Комплекс белок — ретинол, взаимодействуя с особыми мембранными рецепторами, запускает внутриклеточный механизм усвоения ретинола.

Физиологические функции витамина А можно разделить на зрительные и системные.

Зрительная функция ретинола связана с его участием в функциональных перестройках зрительного пигмента родопсина. Недостаток витамина А вызывает снижение остроты сумеречного зрения («куриную слепоту»). Системная функция витамина А проявляется в способности увеличивать частоту клеточных делений, ускорять синтез ДНК, белков и полипептидов, интенсифицировать дифференцировку клеток.

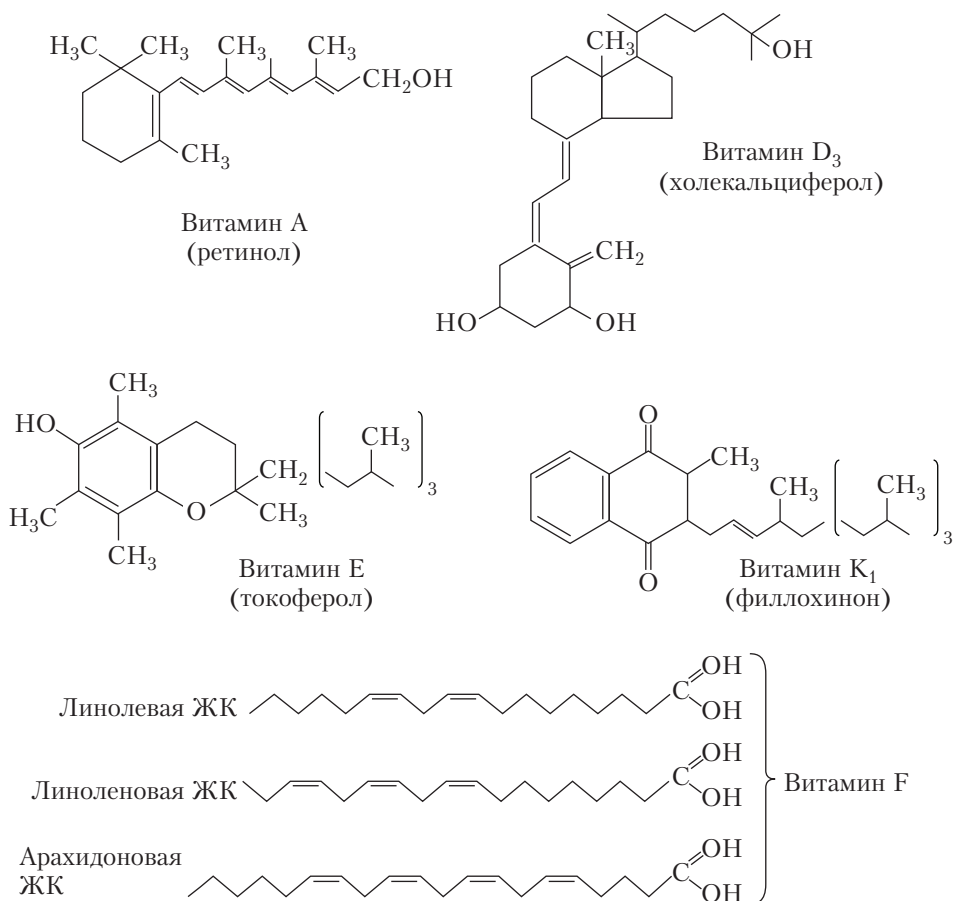


Рис. 6.6. Химические формулы жирорастворимых витаминов:

ЖК — жирная кислота

В основе системных функций ретинола лежит его влияние на геном клетки, на состояние клеточных мембран и на синтез гликопротеидов межклеточного вещества. Интересно, что на раковые клетки витамин А оказывает влияние, противоположное таковому на здоровые, — он тормозит развитие, рост и дифференцировку опухолевых клеток.

Недостаток витамина А в пище вызывает задержку роста и умственного развития человека, снижение скорости эритропоэза, сперматогенеза и иммунных реакций. Избыток витамина А характеризуется потерей аппетита, повышением болевой чувствительности, помутнением роговицы, увеличением печени, диареей (понос). Суточная потребность взрослого человека в витамине А составляет 1,5 мг. Необходимым условием его усвоения является наличие в пище жира.

Витамин D, или **кальциферол** (см. рис. 6.6), объединяет под одним названием группу соединений, сходных по химическому строению со стероидными гормонами и так же, как стероидные гормоны, регулирующих на генетическом уровне синтез белков.

Соединения, подпадающие под название «витамин D», регулируют синтез белков, участвующих в транспорте ионов Ca^{2+} через мембраны. Разные формы витамина D обозначаются как D₁, D₂, D₃ и принимают участие практически во всех механизмах, связанных с поступлениями Ca^{2+} в организм, его транспортом, депонированием в костях, активностью паратормона, поступлением в клетки и т.д.

Физиологические функции витамина D состоят в его влиянии на нервную систему, состояние мышц и костей.

Дефицит витамина D у детей вызывает рахит, который проявляется в изменении функций НС (повышенная возбудимость, расстройство сна, пугливость и др.), развитии мышечной слабости, поражении костного аппарата (деформация костей, задержка окостенения черепа и появления зубов и др.). У взрослых людей авитаминоз D приводит к размягчению костей (остеомалация).

Избыток витамина D приводит к повышению всасывания из кишечника ионов кальция и фосфатов и их отложению в виде солей не только в костях, но и мягких тканях — сердечной мышце, стенках аорты, сосудах почек. Такая избыточная минерализация тканей ухудшает их состояние и создает опасность повреждения.

Суточная потребность взрослого человека в витамине D составляет 2,5 мкг.

Источником витамина D являются печень рыб, печень и мясо млекопитающих, сливочное масло, молоко, яйца. Сам организм человека способен синтезировать витамин D из провитамина под действием ультрафиолетовых лучей. Содержание витамина D в организме можно повысить, принимая солнечные ванны или облучая кожу кварцевой лампой.

Витамин E, или **токоферол** (см. рис. 6.6), объединяет под одним названием группу соединений, имеющих сходное химическое строение, обладающих выраженным антиоксидантным действием (защита клеток от повреждающих эффектов активных форм кислорода) и влияющих на репродуктивную функцию организма (от греч. «токос» — роды, «фер» — поддерживать).

В организме человека вещества группы витамина E не синтезируются. Все они всасываются в кишечнике вместе с пищевыми жирами и обнаруживаются в тканях в составе клеточных мембран, главным образом — митохондриальных. Наиболее распространен в организме α -токоферол. В качестве депо витамина E выступает жировая ткань. В структуре молекул всех веществ группы витамина E есть бензольное кольцо, благодаря которому и нейтрализуются активные формы кислорода или другие радикалы.

Основной *функцией* витамина E является антиоксидантная. Встраиваясь в мембраны, токоферол защищает их не только от «атак» радикалов, но и от повреждающего действия ферментов. Кроме того, он повышает плотность мембран и снижает их проницаемость для ионов и низкомолекулярных веществ.

При недостатке витамина E наблюдается повышенное потребление тканями кислорода, нарушение репродуктивных процессов и протекания беременности, мышечные дистрофии, повреждение мембран эритроцитов. Гипервитаминоз E не описан.

Суточная потребность взрослого человека в витамине E составляет 10–20 мг.

Витамина Е много в зеленых растениях, и особенно — в растительных маслах. Наиболее богато им облепиховое масло. Токоферол присутствует, но в меньших количествах, в яичном желтке, молоке, сливочном масле и печени.

Витамин К (см. рис. 6.6) представляет собой группу соединений — производных хинона, которые могут в организме переходить из одной формы в другую, но обладают общими физиологическими свойствами, являясь важными и незаменимыми компонентами системы свертывания крови.

Витамин К принимает участие в γ -карбоксилировании глутаминовой кислоты, а этот процесс является важным этапом в активации тромбина — центрального фермента системы гемостаза и активации ряда факторов свертывания крови (см. также т. 2, гл. 4). Как и другие жирорастворимые витамины, витамин К влияет на свойства клеточных мембран. Он обладает способностью нейтрализовывать свободные радикалы и участвует в синтезе гликопротеидов. Производные витамина К важны для протекания окислительных реакций в митохондриях.

Недостаток витамина К вызывает снижение свертываемости крови и геморрагические проявления, а именно подкожные и внутриорганные кровоизлияния. У взрослых людей авитаминоз К проявляется редко, так как одна из форм витамина К синтезируется кишечной микрофлорой и может всасываться в толстом кишечнике. Авитаминоз К может возникать у новорожденных из-за стерильности их кишечника и плохой проницаемости пуповины. Гипервитаминоз К не описан.

Суточная потребность взрослого человека в витамине К составляет 200—300 мкг.

Наиболее богаты этим витамином шпинат, листья крапивы, тыква, томаты, капуста. В значительно меньшем количестве он присутствует в печени.

Завершая описание жирорастворимых витаминов, нужно отметить, что к ним часто относят незаменимые жирные кислоты, а именно линолевую, линоленовую и арахидоновую, и объединяют под общим названием — **витамин F** (от англ. *fat* — жир) (см. рис. 6.6).

Водорастворимые витамины

Витамин С, или **аскорбиновая кислота**, имеет эмпирическую формулу $C_6H_8O_6$ и по структуре своей молекулы похожа на моносахариды (рис. 6.7).

У животных, которые способны синтезировать аскорбиновую кислоту, ее предшественником является D-глюкоза. Несмотря на название, сам витамин С не является кислотой. Кислые свойства ему придает легкодиссоциирующая —ОН группа у третьего атома углерода. Аскорбиновая кислота способна обратимо окисляться до дегидроаскорбиновой кислоты, которая также обладает свойствами витамина С, но при этом значительно легче диффундирует через мембраны.

В организм человека витамин С поступает исключительно с пищей и в основном сразу же используется. Около 25% этого витамина связывается с белком и депонируется. Аскорбиновая кислота присутствует во всех клетках организма, концентрируясь в аппарате Гольджи и митохондриях. Особенно ее много в надпочечниках, других железах внутренней секреции, мозге, печени, селезенке.

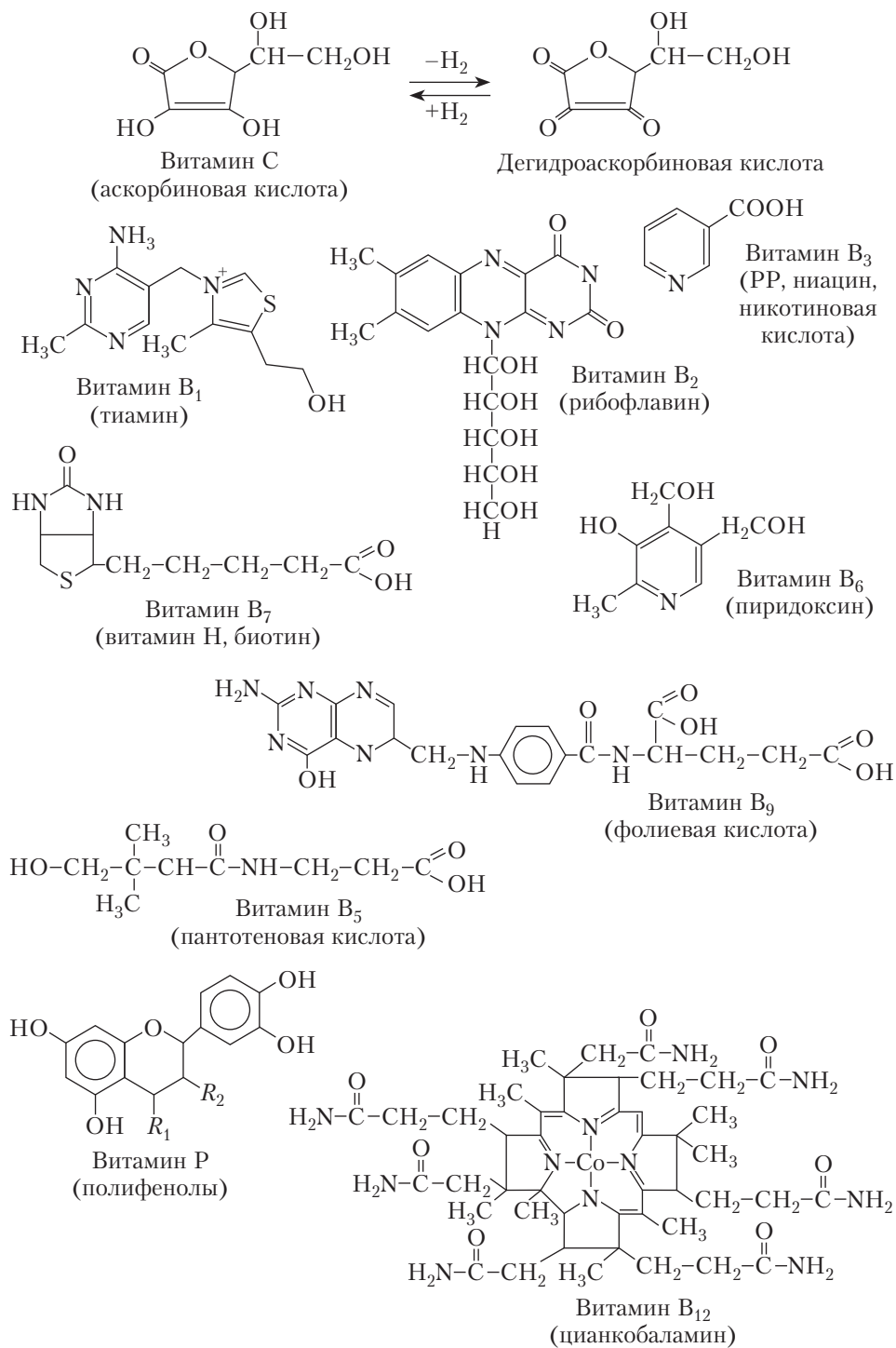


Рис. 6.7. Химические формулы водорастворимых витаминов:

R_1 и R_2 — переменные участки молекул — кето-либо гидроксильные группы

Главная *функция* аскорбиновой кислоты — участие в окислительно-восстановительных реакциях (она служит источником протонов H^+). В ряде случаев с участием витамина С восстанавливается металл, входящий в состав фермента, фермент при этом активируется.

Витамин С необходим для:

- биосинтеза предшественников коллагена;
- метаболизма жирных кислот, холестерина, триптофана, тирозина;
- синтеза кортикостероидов и НА в надпочечниках.

Кроме того, аскорбиновая кислота влияет на метаболизм глюкозы и образование гликогена, обмен железа, а также обладает антиоксидантным действием, способностью повышать устойчивость биологических мембран.

Незначительный дефицит витамина С повышает утомляемость, вызывает сонливость, потерю аппетита и рассеянные боли в разных частях тела. При хроническом дефиците витамина С развивается цинга (скорбут), которая проявляется во множественных кровоизлияниях под кожей, в мышцах, внутренних органах (нарушается синтез коллагена, и как следствие — проницаемость стенок сосудов). В тяжелых случаях кровоточат десны, выпадают зубы, развиваются хрупкость костей, атрофия мышц, нарушается функция желез, печени, почек, мозга. Избыток аскорбиновой кислоты в организме может развиваться только при употреблении больших ее доз в форме витаминных препаратов. В составе пищи избыточного количества витамина С получить практически невозможно.

Прием ударных доз аскорбиновой кислоты (0,5–1 г) активирует иммунную систему и служит для профилактики простудных заболеваний. Суточная потребность в витамине С составляет 80–120 мг. Его очень много в шиповнике, черной смородине, красном и зеленом перце, значительно меньше — в капусте, картофеле, яблоках, моркови, сливах и очень мало в мясе, жирах, рыбе, крупе, мучных продуктах. Содержание аскорбиновой кислоты в продуктах значительно снижается при их термической обработке и длительном хранении.

Витамин В₁, или **тиамин**, по своей химической структуре состоит из остатков пиримидина и тиазола, соединенных метильной группой (см. рис. 6.7). Тиамин распределен по всем органам и тканям, значительная часть его депонируется в печени в фосфорилированном виде.

Физиологическим действием обладают эфиры тиамина и фосфорной кислоты, которые выполняют коферментные функции. В клетках витамин В₁ существует в основном в виде соединения — тиаминдифосфата. С его участием происходят:

- регуляция уровня кетокислот (декарбоксилирование пировиноградной, щавелевоуксусной и кетоглутаровой кислот);
- синтез углеводов (транскетолазная реакция).

Регуляция уровня кетокислот (прежде всего — пировиноградной) оказывает системное влияние на обмен белков и аминокислот. Транскетолазная реакция является начальной стадией синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

Помимо тиаминдифосфата, важную роль в организме играет тиаминтрифосфат. Он способствует транспорту ионов K^+ через мембрану нервных клеток.

Другое соединение тиамина — тиаминдисульфит — принимает участие в синтезе меланина.

Недостаток витамина B_1 приводит, в первую очередь, к накоплению недоокисленных углеводов. С этим связаны нарушения в работе НС (головная боль, ослабление памяти, параличи), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, боль в сердце, отеки), пищеварительной системы (снижение аппетита, боль, тошнота, угнетение перистальтики).

Гиповитаминоз B_1 может развиваться при однообразном питании витаминдефицитными продуктами (шлифованным рисом, продуктами из пшеничной муки тонкого помола и т.п.), при хроническом алкоголизме (возрастает потребность в тиамине), а также при употреблении сырой рыбы, которая содержит фермент, разрушающий тиамин. Негативные последствия избытка витамина B_1 не описаны.

Суточная потребность в витамине B_1 составляет 1,5–2 мг.

Больше всего тиамина в пивных дрожжах. Много его в гречневой и овсяной крупах, пшене, бобовых и муке грубого помола. В мясе (за исключением свинины и печени), молочных продуктах, овощах и фруктах тиамина очень мало.

Витамин B_2 , или **рибофлавин**, по своей химической структуре состоит из объединенных колец бензола, пиразина и пиримидина с присоединенным остатком спирта рибитола (см. рис. 6.7). Рибофлавин обнаружен во всех тканях, но больше всего его в почках и печени, где образуются его активные формы — флавиномононуклеотид (фосфорилированный флавин) и флавинадениндинуклеотид (FAD — флавин, соединенный с остатком АДФ). Эти соединения образуют комплексы с белками — так называемые флавиновые ферменты, которые обеспечивают:

- один из этапов в цепи переноса электронов в митохондриях;
- одно из звеньев цикла Кребса;
- синтез катехоламинов;
- метаболизм глицерина;
- окисление пуринов и др.

Два производных витамина B_2 — люминохром и люминофлавин — выполняют в сетчатке глаза защитную функцию, предохраняя ее от вредного воздействия ультрафиолета.

Недостаток витамина B_2 вызывает нарушения энергетического обмена. Это проявляется в общей задержке роста, поражениях кожи и роговицы, плохом заживлении ран, нервных расстройствах. Гипервитаминоз B_2 не описан.

Суточная потребность в рибофлавине составляет 2–2,5 мг.

Важнейшими его источниками являются сыр, творог, молоко, мясо, рыба, крупы, хлеб из муки грубого помола. В овощах и фруктах витамина B_2 очень мало.

Витамин B_3 , или **ниацин, никотиновая кислота, витамин PP**, по своей химической структуре является пиридинкарбоновой кислотой (см. рис. 6.7).

Амид никотиновой кислоты входит в состав никотинамидадениндинуклеотида (NAD). NAD включается в структуру важнейших окислительно-восстановительных ферментов — дегидрогеназ, которых в организме более

ста. Эти ферменты работают в дыхательной цепи митохондрий, участвуют в метаболизме органических кислот, спиртов, альдегидов, глицерина, углеводов и др.

При недостатке никотиновой кислоты может развиваться пеллагра, проявляющаяся в поражениях кожи, сердцебиениях, апатии, снижении веса, падении сопротивляемости к инфекциям, тяжелых поражениях НС. Гипервитаминоз B_3 не описан.

Суточная потребность в никотиновой кислоте составляет 15–25 мг, она может возмещаться как за счет собственно никотиновой кислоты, которой много в печени, мясе, хлебе, так и за счет молочных продуктов, где содержится много триптофана, способного превращаться в организме в никотиновую кислоту.

Витамин B_5 , или **пантотеновая кислота**, по своей химической структуре является диоксидиметилмасляной кислотой, соединенной кислотнo-амидной связью с β -аланином (см. рис. 6.7).

Физиологической активностью отличается производное витамина B_3 — коэнзим А (КоА), которое образуется непосредственно во всех клетках организма и играет во многих биохимических процессах роль акцептора и переносчика кислородных остатков. С его участием идут:

- окисление и синтез жирных кислот;
- метаболизм кетокислот;
- цикл лимонной кислоты;
- синтез стероидов, АХ, жиров и др.

Недостаток витамина B_5 вызывает замедление роста, снижение веса, повреждения кожи; нарушаются функции НС, пищеварительной системы, репродуктивных органов, системы кроветворения, иммунной системы, эндокринной системы. Гипервитаминоз B_5 не описан.

Суточная норма потребления пантотеновой кислоты составляет 10–20 мг. Она поступает с пищевыми продуктами и производится микрофлорой кишечника.

Больше всего витамина B_5 в печени и яичном желтке; несколько меньше — в мясе, крупах, овощах и фруктах. При глубокой кулинарной обработке теряется до 30% витамина B_5 .

Витамин B_6 , или **пиридоксин**, по своей химической структуре представляет собой гидроксилированное пиридиновое кольцо (см. рис. 6.7). Аналогичной активностью обладают производные пиридоксина — пиридоксаль и пиридоксамин. Все эти вещества всасываются в кишечнике и уже в клетках организма превращаются в физиологически активную форму — пиридоксаль-5-фосфат. Это соединение выполняет роль «помощника» (кофермента) для ферментов, обеспечивающих взаимопревращение аминокислот, а именно переаминирование, дезаминирование, декарбоксилирование и разные виды окисления. Кроме того, пиридоксаль-5-фосфат в качестве кофермента участвует в процессах расщепления гликогена до глюкозы, в синтезе гема для гемоглобина, в реакциях образования арахидоновой кислоты.

Недостаток витамина B_6 приводит к повреждениям кожи, развитию анемии, у детей могут возникать судороги. Гипервитаминоз B_6 не описан.

Суточная потребность в витамине В₆ составляет 3—5 мг, больше всего его в мясе и несколько меньше — в овощах, картофеле и рисе. При кулинарной обработке разрушается до 30% витамина В₆.

Витамин В₇, или **биотин**, **витамин Н**, по химической структуре представляет собой два связанных кольца: имидазольное и тиофеновое, к которым присоединена валериановая кислота (см. рис. 6.7). Биотин всасывается в тонком кишечнике, связывается с альбумином крови и транспортируется по всему организму. В клетках биотин входит в состав ферментов, которые осуществляют реакции карбоксилирования и транскарбоксилирования. С помощью этих реакций карбоксильная группа или присоединяется к одной из молекул, или переносится с молекулы на молекулу.

Биотин очень важен для таких процессов, как:

- синтез субстратов цикла трикарбоновых кислот;
- синтез жирных кислот, нуклеотидов, белков и др.

Недостаток витамина Н или его избыток у людей практически не встречаются, так как, помимо поступления с пищей, он синтезируется в достаточном количестве микрофлорой кишечника. Хроническое нарушение процессов всасывания и гибель кишечной микрофлоры могут понизить содержание витамина Н в организме, что проявляется в виде дерматита и потери вкусовой чувствительности.

Суточная норма потребления витамина Н составляет около 0,2 мг.

Биотина довольно много в печени, яйцах, мясе и мало — в растительных продуктах.

Витамин В₉, или **фолиевая кислота**, по химической структуре представляет собой два связанных кольца — пиразиновое и пиримидиновое, к которым присоединены парааминобензойная и глутаминовая кислоты (см. рис. 6.7). Витамин В₉ поступает в организм с пищей (главным образом — с растительной) и синтезируется микрофлорой кишечника. В печени фолиевая кислота переходит в физиологически активную форму — тетрагидрофолиевую кислоту. Это соединение в качестве кофермента принимает участие более чем в 20 специфических реакциях, например:

- переносе метильной группы и участии в образовании метионина (метионин нужен для синтеза холина, адреналина, креатина и др.);
- переносе метиленовой группы и синтезе серина из глицина;
- участии в образовании нуклеиновых кислот;
- участии в обмене аминокислот.

При недостатке витамина В₉ возникают задержка роста, анемия, дерматиты, возможны параличи и нарушения пищеварения. Обычная причина авитаминоза В₉ — гибель кишечной микрофлоры или нарушение всасывания. Гипервитаминозы В₉ не описаны.

Суточная норма потребления фолиевой кислоты составляет около 0,5 мг.

Витамина В₉ много во всех растительных продуктах, но там она присутствует в трудно усваиваемой форме; его много в дрожжах, печени и почти нет в мясе и молоке. При тепловой обработке может теряться до 90% фолиевой кислоты.

Витамин В₁₂, или **цианкобаламин**, по своей химической структуре представляет собой очень большую и сложную молекулу (C₆₃H₈₈O₁₄N₁₄PCo),

в основе которой лежит порфириноподобная кольцевая структура (как в геме), связанная с атомом кобальта (Co^{2+}) (см. рис. 6.7). Витамин B_{12} всасывается в кишечнике с помощью особого гликопротеидного фактора, вырабатываемого клетками стенки желудка, который называется внутренним фактором Кастла. В крови витамин B_{12} связывается с транспортными белками, в комплексе с которыми он разносится по всем тканям. Больше всего данного витамина поступает в печень, где он депонируется. И в клетках-потребителях, и в печени B_{12} превращается в активные формы: дезоксиаденозилкобаламин и метилкобаламин, которые являются коферментами, обслуживающими большую группу биохимических процессов.

С участием активных форм витамина B_{12} происходят:

- перенос метильной группы (трансметилирование), обеспечивающий, в частности, превращение цистеина в метионин;
- обмен радикалами, присоединенными к соседним атомам углеродной цепи (трансмутазная реакция), что обеспечивает метаболизм жирных кислот с разветвленной цепью и распад аминокислот с разветвленной цепью;
- перенос аминогрупп ($-\text{NH}_2$) и гидроксильных групп ($-\text{OH}$) и др.

Недостаток витамина B_{12} вызывает, в первую очередь, нарушение биосинтеза метионина, которое приводит к анемии, вызванной расстройством системы кроветворения. Кроме того, нарушаются деятельность НС и тонус гладкой мускулатуры. Причиной авитаминоза B_{12} обычно является нарушение всасывания его в кишечнике или удаление части желудка, уменьшающее количество внутреннего фактора Кастла. Гипервитаминоз B_{12} не описан.

Суточная норма витамина B_{12} составляет 2—3 мкг.

Этого витамина очень много в печени, рыбе и мясе, меньше — в сыре, яйцах и молоке, совсем мало — в продуктах растительного происхождения.

Витамин Р, или **полифенолы**, представляет собой группу веществ растительного происхождения, которые придают яркую окраску плодам и ягодам. Все эти вещества в основе структуры своих молекул имеют дифенилпропановый «скелет» (см. рис. 6.7). Они способны очень легко окисляться, предохраняя от окисления другие физиологически активные вещества.

Полифенолы важны:

- для защиты адреналина от окисления;
- защиты гиалуроновой кислоты (важнейшего компонента клеточных оболочек) от гидролиза (совместно с витамином С);
- синтеза коллагена (совместно с витамином С витамин Р влияет на обмен пролина);
- обмена аскорбиновой кислоты;
- снижения активности тяжелых металлов.

Недостаток витамина Р проявляется в виде повышенной хрупкости капилляров и микрокровоизлияний в разных органах. Эти симптомы трудно отличимы от авитаминоза С. Гипервитаминоз Р не описан.

Суточная потребность человека в витамине Р оценивается от 25 мг до 1 г.

Витамина много во всех фруктах и ягодах, очень много в чае, красном перце и совсем нет в продуктах животного происхождения.

Витаминоиды. Помимо витаминов, рассмотренных выше, существует группа частично или полностью незаменимых веществ, поступающих в организм человека с пищей в достаточных (или даже избыточных) количествах, — это **витаминоиды**. К ним относятся:

- холин (витамин B_4), участвующий в построении клеточных мембран, миелиновых оболочек аксонов нейронов и синтезе АХ;
- инозит (витамин B_8), входящий в состав одного из компонентов клеточных мембран — фосфоинозотида;
- оротовая кислота (витамин B_{13}), принимающая участие в синтезе нуклеиновых кислот;
- пангамовая кислота (витамин B_{15}), усиливающая окислительные процессы;
- пара-аминобензойная кислота (витамин B_{10}), стимулирующая синтез нуклеиновых кислот и замедляющая окисление адреналина;
- липоевая кислота (витамин N), «помогающая» витамину B_1 реализовывать свои функции;
- карнитин (витамин B_{11}), участвующий в транспорте жирных кислот через мембрану митохондрий;
- убихинон (коэнзим Q), участвующий в работе дыхательной цепи митохондрий;
- витамин U (противоязвенный фактор), способствующий регенерации слизистой оболочки желудка, влияющий на обмен гистамина, тиамина, холина, метионина.

6.6. Вода

Вода (H_2O) в организме взрослого человека составляет 50–60% от массы тела, а у плода — 85%. В организме человека среднего возраста массой 70 кг содержится около 43 кг воды, большая ее часть (27 кг) находится внутри клеток, а 16 кг составляют внеклеточную воду (тканевая жидкость, кровь и лимфа). Вода поступает в организм по пищеварительной системе и всасывается во всех ее отделах (экзогенная вода), а кроме того, образуется клетками в процессе метаболизма (эндогенная, или метаболическая, вода). Клетки различных тканей различаются по содержанию воды: в клетках мозга воды не менее 80%, а в клетках костной ткани — не более 20%.

Вода выполняет в организме целый ряд *функций*:

- растворяет вещества, создавая возможность протекания химических реакций;
- непосредственно участвует во многих химических реакциях;
- придает клеткам упругость и поддерживает их форму;
- обеспечивает процесс теплового равновесия клетки и всего организма;
- обеспечивает транспорт веществ от клетки к клетке и многое другое.

При потере 10% жидкости в организме наступает состояние острой обезвоженности, которое характеризуется расстройством многих функций,

в частности двигательной, нервной, выделительной и др. Потеря 20% воды несовместима с жизнью.

В организме распределение воды между клетками и внеклеточным пространством строго контролируется. Уровень осмотического давления крови, зависящего от содержания воды, является важнейшим показателем внутренней среды организма и поддерживается на постоянном уровне сложной системой осморегуляции. Эта система включает гипоталамические осморецепторы и нервные и эндокринные механизмы влияния на всасывание в кишечнике и канальцах нефронов.

Вместе с водой в организм поступают многие минеральные вещества.

6.7. Минеральные вещества

Минеральные вещества классифицируются по их количеству в организме и потребности для полноценной жизнедеятельности.

В организме человека обнаружено около 90 элементов периодической системы Д. И. Менделеева. Около 98% приходится на долю всего четырех элементов, которые называются *органогенными*. Это кислород (О — 65—75%), углерод (С — 15—18%), водород (Н — 8—10%) и азот (N — 1,5—3%).

На долю еще восьми элементов приходится 1,8% массы тела — это макроэлементы, к которым относятся натрий (Na), калий (K), хлор (Cl), кальций (Ca), магний (Mg), фосфор (P), сера (S) и железо (Fe).

В еще меньших количествах (от 0,0003 до 0,00001%) в человеческом организме содержатся микроэлементы, к которым относятся медь (Cu), цинк (Zn), марганец (Mn), хром (Cr), селен (Se), молибден (Mo), йод (I), кобальт (Co) и др.

Все остальные элементы присутствуют в следовых количествах и относятся к ультрамикроэлементам.

Макроэлементы содержатся во вне- и внутриклеточных жидкостях преимущественно в ионизированном виде. Основные катионы организма — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} . Среди анионов преобладают HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , Cl^- , HCO_3^- и SO_4^{2-} . Потребность в каждом из макроэлементов превышает 100 мг/сут.

Натрий (Na^+) является основным катионом межклеточных пространств. Он выполняет в организме многочисленные функции, важнейшими из которых являются:

- удержание жидкости в организме, участие в регуляции pH внутренней среды — усиление набухания белков и повышение гидрофильности тканей;
- участие в создании ПП и ПД на мембранах нервных и мышечных клеток, регуляция уровня их возбудимости;
- участие в проведении ПД;
- усиление воспалительных и аллергических реакций;
- участие в образовании желудочного сока, активации ферментов слюнных желез и поджелудочной железы и др.

Дефицит Na^+ сопровождается обезвоживанием организма и развитием жажды, которая может быть удовлетворена лишь употреблением подсоленной воды. Кожа теряет эластичность, снижается аппетит, падает артери-

альное давление, развиваются тахикардия, мышечная слабость, нарушается деятельность ЦНС.

Избыток Na^+ вызывает дегидратацию клеток, увеличивает давление крови, повышает температуру тела, увеличивает возбудимость ЦНС, стимулирует развитие мочекаменной болезни (снижает растворимость солей мочевой кислоты).

Потребность здорового взрослого человека в натрии составляет 4–6 г/сут., что соответствует 10–15 г поваренной соли NaCl . При больших физических нагрузках, усиленном потоотделении, ожогах, нарушениях работы кишечника норма потребления NaCl может возрасти до 20 г/сут. При питании растительной пищей организм нуждается в увеличенном поступлении натрия.

Калий (K^+) является основным внутриклеточным катионом и выполняет в организме следующие функции:

- поддержание внутриклеточного осмотического давления;
- ключевая роль в создании ПП и прекращении развития ПД (фаза реполяризации) на мембранах нервных и мышечных клеток;
- участие в проведении ПД;
- влияние на работу почек (повышает выделение Na^+ и воды);
- участие в образовании АХ, синтезе буферных белков, влияние на активность различных ферментов и др.

Недостаток K^+ в межклеточной жидкости вызывает гиперполяризацию мембран возбудимых клеток, и как следствие, снижение их возбудимости. Это ведет к мышечной слабости, апатии, сонливости, атонии кишечника, снижению артериального давления, аритмии сердца и др. Такая ситуация может сложиться при нарушениях функции ЖКТ, избыточном мочеобразовании, гиперфункции надпочечников.

Избыток K^+ в межклеточной жидкости вызывает деполяризацию мембран возбудимых клеток, что ведет к повышению мышечного тонуса, нервному возбуждению, усилению моторики кишечника, усилению работы сердца. Такая ситуация складывается при гиперфункции надпочечников, а также при нарушениях деятельности почек.

Суточная потребность в K^+ составляет 2–4 г. Повышенное содержание K^+ в пище рекомендуется при ревматизме, отеках, сердечной слабости (не выше 5 г/сут.).

Много калия содержится в продуктах растительного происхождения: картофеле, арбузах, огурцах, фруктах. «Рекордсменом» по количеству K^+ являются сушеные абрикосы.

Хлор (Cl^-) является самым распространенным внеклеточным анионом. Он выполняет в организме многочисленные функции, среди которых наиболее важны:

- поддержание осмотического давления крови и водного баланса;
- участие в формировании мембранного ПП;
- образование соляной кислоты (HCl) в желудке;
- содействие отложению гликогена в печени;
- вклад в буферную систему крови;
- ключевая роль в механизмах синаптического торможения и др.

Недостаток хлора приводит к вялости, слабости, тахикардии, гипотонии, нарушению деятельности ЦНС. Избыток хлора вызывает задержку жидкости в тканях.

Суточная потребность в хлоре составляет 5—7 г.

Основной пищевой источник хлорид-анионов — поваренная соль (NaCl). Много хлора содержат практически все виды морепродуктов.

Кальций (Ca^{2+}) в относительно больших количествах присутствует как во внеклеточной жидкости, так и внутри клеток, но больше всего его содержится в костной ткани (около 99% всего кальция в организме). Важнейшими функциями кальция в организме являются:

- участие в образовании скелета;
- участие в синаптической передаче (запуск выброса везикул с медиатором);
- стабилизация клеточных мембран;
- участие в адгезии клеток при тканеобразовании;
- «запуск» механизма мышечного сокращения;
- активация многих ферментов и гормонов;
- противовоспалительное действие;
- участие в процессах свертывания крови и др.

При недостатке Ca^{2+} начинается процесс деминерализации костей, развивается снижение мышечного тонуса, повышение возбудимости мотонейронов (вплоть до судорог), ухудшение свертываемости крови.

При избытке Ca^{2+} нарушается деятельность сердца, развивается кальциноз внутренних органов.

Потребность в Ca^{2+} здорового взрослого человека составляет 500—800 мг/сут. При беременности и лактации она возрастает в два раза.

Основными источниками поступления кальция в организм являются молоко и различные молочные продукты. Всасывание Ca^{2+} затрудняется при избытке жиров и в присутствии щавелевой кислоты.

Фосфор (P) выполняет в организме как структурные, так и метаболические функции, важнейшие из которых:

- участие в построении костной ткани (отложение оксиапатита);
- образование фосфолипидов, формирующих клеточные мембраны и миелиновые оболочки аксонов;
- присутствие в составе молекул нуклеотидов и нуклеиновых кислот;
- присутствие в составе макроэргических молекул — АТФ и креатинфосфата;
- присутствие в составе вторичных посредников — цАМФ и цГМФ;
- участие в буферной системе крови;
- участие в обмене углеводов (обмен начинается с фосфорилирования) и др.

Недостаток фосфора в организме маловероятен, так как он присутствует в достаточном количестве практически во всех продуктах питания.

Избыток фосфора вызывает снижение концентрации Ca^{2+} в крови, нарушения в деятельности НС и работе почек.

Суточная потребность здорового взрослого организма в фосфоре составляет 0,6—1,2 г. При интенсивных физических нагрузках, беременности

и лактации потребность в фосфоре увеличивается до 2 г/сут. Всасыванию фосфора препятствует избыток Ca^{2+} .

Магний (Mg^{2+}) является важным внутриклеточным катионом, его концентрация в клетке в 10 раз выше, чем в плазме крови. Главный запас магния в организме находится в костях (около 80%), где он образует малорастворимые фосфат и бикарбонат. В других клетках магний сосредоточен, главным образом, в митохондриях. Он выполняет следующие функции:

— взаимодействует совместно с ферментами системы энергетического обмена;

— активирует АТФ-азную активность миозина;

— участвует в ассоциации субъединиц рибосом;

— образует соли АТФ, АДФ и др.

Недостаток Mg^{2+} приводит к повышению нервно-мышечной возбудимости, вызывает ряд функциональных изменений в миокарде.

Избыток Mg^{2+} ведет к угнетению рефлексов, снижает артериальное давление, негативно влияет на проводимость в сердце, вызывает брадикардию. Действие Mg^{2+} на нервную систему и сердечную мышцу связано с его способностью блокировать Ca^{2+} -каналы.

Суточная потребность здорового взрослого организма в Mg^{2+} составляет 350—500 мг.

Магнием богаты зеленые овощи (с большим количеством хлорофилла), крупы, бобовые. Часть этого макроэлемента поступает с питьевой водой. Всасыванию магния препятствуют жиры и ионы кальция.

Сер (S) входит в состав некоторых аминокислот (цистеина, метионина), ряда ферментов и гормонов, в том числе инсулина.

Суточная потребность здорового взрослого человека в сере составляет 4—5 г и она полностью обеспечивается обычным пищевым рационом.

Железо (Fe) содержится в организме человека в количестве около 4 г. Из них примерно 2,5 г приходится на гемоглобин. Помимо гемоглобина, Fe входит в состав миоглобина, цитохромов и многочисленных ферментов (около 70). Значительная часть железа связана с белками, обеспечивающими его транспорт (трансферрин) и депонирование (ферритин и гемосидерин).

В продуктах питания растительного происхождения железо содержится в виде солей и комплексов с органическими кислотами. Для усвоения такого железа необходимо участие цистеина и аскорбиновой кислоты (витамина С). В продуктах животного происхождения железо содержится в составе гемоглобина или миоглобина в виде гемового комплекса, который легко всасывается и усваивается. Большая часть поступающего с пищей железа расходуется в красном костном мозге на образование эритроцитов из ретикулоцитов. На синтез гема для новых эритроцитов расходуется около 25 мг железа в сутки, при этом 1 мг поступает с пищей, а 24 мг освобождается при разрушении «постаревших» эритроцитов. Депонирование Fe осуществляется в печени, селезенке и красном костном мозге.

Дефицит железа (гипосидероз) может возникать при недостаточном его поступлении с пищей, при нарушении его всасывания или при хронических кровопотерях. Признаки такого дефицита: общая слабость, повы-

шенная утомляемость, головная боль, сердцебиение и одышка, снижение аппетита, ломкость ногтей, бледность кожи, снижение иммунитета.

Избыток Fe (гиперсидероз) развивается при его избыточном поступлении с пищей или ухудшении его выведения. При этом наблюдается массивное отложение железа в печени, поджелудочной железе и эндокринных органах, которое нарушает их работу.

Суточная норма потребления железа составляет 10–15 мг.

Наиболее богаты Fe печень, кровяные колбасы, бобовые культуры, гречневая крупа, яблоки, сливы, абрикосы, персики, хлеб.

Микроэлементы. В организме человека практически все микроэлементы выполняют сходные функции — являются кофакторами для высокоспециализированных ферментов. Механизм их усвоения также сходен: микроэлементы всасываются в кровь в разных отделах кишечника и с помощью транспортных белков доставляются в печень, где депонируются и откуда с другими транспортными белками поступают в ткани.

Медь (Cu) в наибольших количествах обнаружена в сердце, почках, мозге и печени. Всего в организме человека содержится 75–150 мг меди, она входит в состав более чем 20 Cu-содержащих ферментов. Важнейшими функциями этих ферментов являются:

- участие в дыхательной цепи в митохондриях;
- образование «сшивок» в цепочках коллагена и эластина;
- окислительное дезаминирование катехоламинов и серотонина;
- гидроксилирование тирозина до дофамина и др.

Дефицит меди встречается редко, так как она присутствует в большинстве пищевых продуктов. В случае развития такого дефицита нарушается обмен жирных кислот (в частности, синтез ненасыщенных кислот), усиливается перекисное окисление липидов, меняются свойства мускариновых, ацетилхолиновых и опиодных рецепторов, синтез и высвобождение нейропептидов и энкефалинов.

Избыток Cu в норме не наблюдается. При некоторых наследственных заболеваниях может происходить накопление меди в печени, которое приводит к развитию цирроза и неврологическим нарушениям.

Суточная норма потребления Cu составляет около 2 мг.

Меди много в печени, кальмарах и других морепродуктах, в меньших количествах она присутствует в крупах, хлебе, мясе.

Цинк (Zn) концентрируется в костях, коже, и более всего — в сперматозоидах. Всего в организме его содержится около 2 г. В печени Zn и Cu конкурируют за депонирующий белок тионеин, что делает их функциональными антагонистами. Цинк входит в состав более 20 ферментов, которые участвуют как в синтезе белков, жиров и углеводов, так и их распаде. Высокая концентрация Zn в сперматозоидах связана с тем, что они несут запас цинка, обеспечивающий после оплодотворения яйцеклетки ее многократное деление. После имплантации зародыша в стенку матки Zn начинает поступать из организма матери.

Дефицит цинка вызывает широкий спектр негативных эффектов в организме, а именно нарушаются рост и деление клеток, повреждаются кожа и слизистые оболочки, замедляются рост костей и заживление ран, угне-

тается репродуктивная функция, снижается иммунитет, страдают слух и обоняние. Причиной дефицита цинка могут быть кровопотеря, нарушение его всасывания, однообразное питание хлебом из муки тонкого помола. Эффекты избытка цинка в организме не описаны.

Суточная норма потребления Zn составляет около 10—20 мг.

Много цинка имеется в сырах и мясе; в меньших количествах он содержится в крупах, хлебе, овощах и фруктах.

Марганец (Mn) сконцентрирован в мозге, печени, почках и поджелудочной железе. Всего в организме человека его содержится 12—20 мг. Mn входит в состав активного центра трех ферментов, один из которых расщепляет аргинин, другой тормозит перекисное окисление, третий участвует в синтезе углеводов. Кроме того, Mn активирует некоторые ферменты, не включаясь в структуру их молекул, а именно ферменты, обеспечивающие развитие хрящевой ткани, построение полимерных цепей ДНК и РНК, синтез холестерина, синтез катехоламинов и цАМФ.

Отклонения в содержании марганца в организме встречаются редко, так как его много в самых разных пищевых продуктах, а его избыточные количества не всасываются в кишечнике.

Суточная норма потребления Mn составляет около 5 мг.

Хром (Cr) присутствует в организме в очень незначительных количествах, его содержание составляет около 10 мг. Хром активирует все инсулинзависимые процессы: окисление глюкозы, проникновение ее в клетки, превращение в жир и синтез гликогена. Помимо этого, Cr прочнее других металлов связан с нуклеиновыми кислотами и «защищает» их от денатурации.

Дефицит хрома приводит к усилению отложения холестерина в сосудах и обостряет протекание сахарного диабета. Последствий избыточного потребления хрома не возникает, так как его содержание в пищевых продуктах незначительно.

Норма потребления хрома составляет 50—100 мкг/сут.

Этого элемента относительно много в перловой крупе, мясе, бобовых культурах, хлебе и очень мало — в молоке и овощах.

Селен (Se) давно известен как токсическое вещество, а его участие в обмене веществ открыто недавно. Селен входит в состав фермента, разрушающего перекисные соединения, и тем самым, нейтрализующего активные радикалы. Кроме того, Se входит в состав одного из ферментов дыхательной цепи. В последнее время описано противораковое действие соединений селена.

Недостаток селена может наблюдаться у людей, проживающих в Se-дефицитных регионах (краевая патология). В России такими районами являются Забайкалье, Удмуртия, Ярославская область и Карелия. При хроническом дефиците селена наблюдаются локальные некрозы сердечной мышцы, увеличение размеров сердца, сердечная недостаточность.

При избытке Se у человека отмечаются поражения кожи, ногтей и волос. Норма потребления Se составляет 5—10 мкг/сут., и для ее достижения хватает селена, содержащегося в обычных пищевых продуктах.

Молибден (Mo) содержится в организме в количестве 5—10 мг. Его физиологическая роль связана с тремя ферментами: один регулирует обмен

пуринов и образование мочевой кислоты, другой обеспечивает превращение сульфитов в сульфаты, третий участвует в окислении альдегидов. Дефицит Мо встречается очень редко, так как его достаточно в обычных продуктах пищевого рациона. Избыток молибдена приводит к отложению кристаллов мочевой кислоты в сухожилиях и суставах. При этом развивается молибденовая подагра. Ежедневная потребность в молибдене составляет 100—150 мкг.

Йод (I) содержится в организме взрослого человека в количестве 20—50 мг, из них 8 мг находится в щитовидной железе. В отличие от других микроэлементов, йод не аккумулируется в печени, а захватывается из крови клетками щитовидной железы (тиреоцитами) и включается в состав ее гормонов — трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4).

Физиологические эффекты этих гормонов и последствия их гиперпродукции или недостатка подробно описаны в т. 2 (разд. I).

Хронический дефицит йода в продуктах наблюдается в районах, удаленных от моря, при условии выпадения достаточно большого количества осадков (например, в Центральной России).

Суточная потребность организма в йоде составляет 100—150 мкг.

Этот элемент содержится во всех морепродуктах, но больше всего — в морской капусте (ламинарии). Йод также присутствует в мясе, молоке, яйцах. Многие крестоцветные растения, в том числе капуста, морковь, петрушка, содержат вещества, способные в больших концентрациях нарушить обмен йода.

Кобальт (Co) входит в состав витамина B_{12} , с которым и связана его основная роль в организме. Кроме того, он способен активировать фосфорилирование, карбоксилирование, работу ферментов костного мозга.

При избытке Co угнетаются эритропоэз, образование гормонов щитовидной железы, тканевое дыхание. Угнетая тканевое дыхание, кобальт, в первую очередь, действует на опухолевые клетки, что позволяет говорить о его противораковой активности.

Суточная потребность в Co составляет 0,1—0,2 мг, для ее удовлетворения достаточно обычного пищевого рациона.

Помимо рассмотренных нами микроэлементов (Cu, Zn, Mn, Cr, Se, Mo, I, Co), для которых описаны механизмы их биологических действий, существуют химические элементы, влияющие на организм человека пока неизвестным путем. Их условно можно отнести к «кандидатам» в микроэлементы: это мышьяк (As), бор (B), бром (Br), фтор (F), литий (Li), никель (Ni), кремний (Si) и ванадий (V). Все эти элементы не включаются в состав ферментов, но способны осуществлять тонкую регуляцию обменных процессов.

6.8. Адекватный пищевой рацион

Для *составления адекватного пищевого рациона* необходимо соблюдать несколько обязательных требований, вытекающих из уже рассмотренного места каждого питательного вещества в обмене веществ.

Первое требование состоит в том, что рацион должен полностью удовлетворять наши энергетические потребности. При этом избытка калорий следует избегать. Средние величины энергетических запросов организма приведены в табл. 6.8.

Таблица 6.8

Суточная потребность людей в энергии в зависимости от вида деятельности, пола и возраста (18–40 лет / 40–60 лет), ккал

Вид деятельности	Мужчины	Женщины
Работники умственного труда	2800/2600	2400/2200
Работники легкого физического труда	3000/2800	2550/2350
Работники физического труда средней тяжести	3400/3100	2700/2500
Работники тяжелого физического труда	3700/3450	3150/2900
Работники очень тяжелого физического труда	4300/3900	—

Одним из критериев соответствия прихода энергии ее потребностям является постоянство массы тела. Идеальной считается масса тела, которая способствует максимальной продолжительности жизни. Для расчета соответствия массы тела человека идеальной массе в последние годы используется индекс Кетле. Для его определения массу тела (кг) делят на квадрат длины тела (м). Границы нормы оставляют от 18,5 до 25,0 усл. ед.

Второе требование — необходимо соблюдение оптимального соотношения в рационе отдельных пищевых веществ. Если количество пищевого белка принять за 1, то соотношение между белками, жирами и углеводами должно соответствовать 1 : 1,2 : 4,6–5,0. В среднем для здорового взрослого мужчины необходимое суточное потребление пищевого белка должно составлять около 80 г, жиров — не более 100 г, углеводов — 300–400 г.

Третье требование состоит в том, что каждое пищевое вещество должно иметь полноценный состав.

Полноценность белков определяется присутствием в них набора незаменимых аминокислот. Так как некоторые незаменимые аминокислоты входят в значительных количествах только в состав белков животного происхождения, то белковый оптимум достигается, когда таких белков не меньше половины.

Полноценность жиров определяется присутствием в них незаменимых жирных кислот (ненасыщенных). Ненасыщенных жирных кислот больше в продуктах растительного происхождения и рыбе, поэтому не меньше 1/3 жиров должно поступать в организм именно с этими продуктами.

К углеводам предъявляются требования по скорости их усваиваемости. Оптимальным считается потребление основной массы углеводов (80%) в виде полисахаридов: крахмала и гликогена, и только 20% могут составлять моно- и дисахариды.

Четвертым требованием является обязательное присутствие в рационе так называемых пищевых волокон, состоящих главным образом из целлюлозы и гемицеллюлозы (неперевариваемые полисахариды). Эти волокна стимулируют моторику кишечника, запускают пищеварительные реф-

лексы, являются адсорбентами токсикантов и тяжелых металлов, а кроме того, крайне важны для существования кишечной микрофлоры.

Пятым требованием является присутствие в пище необходимого количества витаминов, минеральных веществ (макро- и микроэлементов) и воды. Суточная потребность здорового человека в воде составляет от 1,5 до 3 л в зависимости от климата и выполняемой работы. Средняя потребность составляет около 1750 мл, около 650 мл из них принимается с жидкостью, 750 мл — с пищей и 350 мл образуется в самом организме при окислении органических веществ (эндогенная вода).

Все перечисленные требования касаются здоровых людей. В тех случаях, когда имеют место те или иные заболевания, пищевой рацион корректируется с учетом характера болезни. Такой адаптированный пищевой рацион называется диетическим (или диетой) и является полноправным компонентом лечения.

И в случае нормального питания, и в случае диетического необходимо соблюдать правила здорового питания. Питание может считаться здоровым, если:

- соблюдается режим питания;
- имеется разнообразие пищевых продуктов;
- производится их правильная кулинарная обработка;
- пищевые продукты имеют привлекательный вид, цвет, запах и вкус.

Резюме

1. Организм человека является открытой термодинамической системой и постоянно обменивается с окружающей средой веществами и энергией.

2. Энергию организм получает вместе с пищей. Она аккумулирована в пищевых веществах и извлекается в процессе энергетического обмена.

3. Энергетические потребности организма можно определить методами прямой и непрямой калориметрии.

4. Энергетическую ценность пищевых продуктов можно определить по количеству тепла, выделяемого при сгорании в чистом кислороде.

5. Поступление энергии в организм и ее расходование должны быть сбалансированы.

6. Белки принимают участие, главным образом, в пластическом обмене и в меньшей степени — в энергетическом. Особую ценность представляют белки животного происхождения, содержащие в более значительных количествах незаменимые аминокислоты.

7. Жиры используются, главным образом, в энергетическом обмене и в меньшей степени — в пластическом. Особую ценность представляют растительные жиры и рыбий жир, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, среди которых много незаменимых.

8. Углеводы используются, главным образом, для энергетического обмена, и в меньшей степени — для пластического. Основным пищевым углеводом является глюкоза. Она окисляется несколькими путями, давая, помимо энергии, субстраты для синтеза многих важных для организма соединений.

9. Помимо соответствия энергетическому балансу, пищевой рацион должен содержать основные питательные вещества в определенных пропорциях, а также включать витамины, минеральные вещества и пищевые волокна.

10. Минеральные вещества делятся на макро- и микроэлементы — в зависимости от их содержания в организме. Важны и те и другие, но их функции различаются.

11. Макроэлементы необходимы для регуляции ионного состава внутриклеточной и межклеточной сред, а также для построения костной ткани.

12. Микроэлементы, как правило, являются компонентами ферментов, транспортных белков и других сложных молекул.

13. Витамины делятся на жирорастворимые и водорастворимые. И те и другие необходимы в минимальных количествах, но играют важную роль в метаболических процессах.

14. Пищевые волокна состоят в основном из целлюлозы и гемицеллюлозы и поступают в организм с растительной пищей. Они крайне важны для поддержания моторики кишечника, рефлекторной активации пищеварительных желез, адсорбции токсинов и жизнедеятельности микрофлоры.

15. Помимо адекватного пищевого рациона, важно соблюдать режим питания, разнообразить пищу и подвергать ее правильной кулинарной обработке.

Ключевые слова

Открытая термодинамическая система, первый и второй законы термодинамики, метаболизм, энергетический обмен, АТФ, основной и общий обмен, калориметрия, дыхательный коэффициент, энергетическая ценность продуктов, калориметрическая бомба, энергетический баланс, обмен белков, незаменимые аминокислоты, азотистый баланс, обмен липидов, незаменимые жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, обмен углеводов, пути окисления глюкозы, глюконеогенез, жирорастворимые витамины, водорастворимые витамины, коферменты, макроэлементы, микроэлементы, пищевые волокна, микрофлора кишечника, адекватный рацион питания, режим питания.

Open thermodynamic system, the first and second laws of thermodynamics, metabolism, energy exchange, ATP, the primary and general exchange, calorimetry, respiratory quotient, energy value of foods, bomb calorimetry, the energy balance, the exchange of proteins, essential amino acids, nitrogen balance, lipid metabolism, essential fatty acids, polyunsaturated fatty acids, carbohydrate metabolism, pathways of glucose oxidation, gluconeogenesis, fat-soluble vitamins, water soluble vitamins, coenzymes, macronutrients, minor constituents, dietary fiber, intestinal microflora, adequate food ration, dietary pattern.

Контрольные вопросы и задания

1. Что представляет собой организм с точки зрения термодинамики?
2. Каковы пути получения и запасаения энергии в организме?
3. Как можно измерить энергетические потребности организма?
4. Как можно измерить энергетическую ценность пищевых продуктов?
5. Что такое основной энергетический обмен? Какова его величина?
6. Что такое общий энергетический обмен? Что он включает?
7. От чего зависит величина основного обмена у теплокровных?

8. Что такое дыхательный коэффициент? Как он рассчитывается?
9. Сколько молекул кислорода нужно для полного окисления молекулы глюкозы?
10. На сколько процентов возрастают энергетические затраты организма при интенсивной умственной работе?
11. При каких заболеваниях возрастает величина основного и общего энергетического обмена?
12. Опишите строение «калориметрической бомбы».
13. Какими путями может идти расщепление глюкозы?
14. Опишите процесс гликолиза.
15. Как поддерживается баланс глюкозы в крови?
16. В каких органах запасается гликоген?
17. Дайте характеристику обмена белков. Что такое азотистый баланс?
18. Какие аминокислоты являются незаменимыми и почему?
19. Дайте характеристику обмена липидов.
20. Чем ценны полиненасыщенные жирные кислоты?
21. Какие жирные кислоты являются незаменимыми и почему?
22. Чем ценны витамины? Почему их так называют?
23. Перечислите и охарактеризуйте основные жирорастворимые витамины. Каковы их функции?
24. Перечислите и охарактеризуйте основные водорастворимые витамины. Каковы их функции?
25. Какие функции в организме выполняют целлюлоза и гемицеллюлоза?
26. Какие функции в организме выполняют макро- и микроэлементы?
27. Что такое энергетический баланс организма? К чему ведет его нарушение?
28. Каким требованиям должен соответствовать адекватный пищевой рацион?
29. Что такое режим питания, и почему он важен?
30. Назовите правила здорового питания.

Темы для докладов и рефератов

1. Анаболизм и катаболизм как две взаимосвязанные стороны обмена веществ.
2. Прямая и непрямая калориметрия. Достоинства и недостатки.
3. Пути окисления глюкозы. Целесообразность наличия в организме нескольких подобных путей.
4. Глюконеогенез и его физиологическая роль.
5. Плюсы и минусы вегетарианства.
6. Физиологическая критика «теории раздельного питания».
7. Физиологическая критика монодиет.
8. Физиологическая критика «лечебного голодания».
9. Причины тучности. Физиологические последствия избыточной массы тела.
10. Анорексия и ее последствия.
11. Микрофлора кишечника. Основные группы кишечных микроорганизмов.
12. Дисбактериоз и его последствия.

Аналитические задачи

1. У человека потребление азота с пищей составляет 11 г/сут., а его выделение — 12 г/сут. Сделайте заключение об азотистом балансе организма и предположите, с чем может быть связан дисбаланс.
2. У одного испытуемого дыхательный коэффициент составил 0,75, у второго — 0,85, а у третьего — 0,97. Какие питательные вещества преобладали в рационе каждого из испытуемых?

3. В православной традиции от соблюдения поста освобождались дети и беременные женщины. Дайте развернутое физиологическое объяснение целесообразности такого освобождения от поста.

4. Представители многих народов Юго-Восточной Азии в течение всей жизни придерживаются вегетарианства. Как им удается компенсировать недостаток животного белка? Какие еще существуют источники незаменимых аминокислот?

5. После продолжительного употребления антибиотиков наблюдаются острая диарея и снижение свертываемости крови. Объясните этот эффект.

6. Молочные диеты часто вызывают торможение моторики кишечника и запоры. Почему значительное употребление таких «мягких» продуктов приводит к таким неожиданным последствиям для пищеварения?

7. В магазинах можно встретить такой продукт, как бездрожжевой хлеб. Какие преимущества и недостатки имеет этот хлеб по сравнению с обычным дрожжевым?

8. Глюкоза может окисляться в аэробных и анаэробных условиях. При каком типе окисления молекулы глюкозы организм получает больше энергии и во сколько раз?

Тесты по разделам

К разделу I. Физиология мышц

1. Волокно скелетной мускулатуры представляет собой:

- а) единую многоядерную клетку;
- б) группу одноядерных, тесно связанных между собой клеток;
- в) группу одноядерных, не связанных между собой клеток;
- г) все ответы неверны.

2. Синапс на волокне скелетной мускулатуры называется:

- а) дендритным синапсом;
- б) концевой пластинкой;
- в) синаптическим пузырьком;
- г) синаптической группой.

3. Глубокие впячивания на сарколемме волокна скелетной мускулатуры носят название:

- а) Z-пластинки;
- б) M-линии;
- в) T-трубочки;
- г) А-диски.

4. Ионы Ca^{2+} поступают в саркоплазму волокна скелетной мускулатуры:

- а) из наружной среды;
- б) из цистерн саркоплазматического ретикулума;
- в) из наружной среды и цистерн саркоплазматического ретикулума;
- г) из митохондрий.

5. Актиновые филаменты представляют собой:

- а) сетчатую структуру;
- б) линейную одиночную цепочку;
- в) пучок отдельных линейных молекул;
- г) двухцепочечную спираль.

6. Саркомером называется участок миофибриллы между:

- а) двумя M-линиями;
- б) двумя Z-пластинками;
- в) двумя I-дисками;
- г) двумя А-дисками.

7. Ионы Ca^{2+} при сокращении скелетного мышечного волокна действуют:

- а) на миозин;
- б) на тропомиозин;

- в) на тропонин;
- г) на актин.

8. Головки миозина имеют участки для связывания:

- а) кальция;
- б) АТФ;
- в) тропомиозина;
- г) тропонина.

9. Расслабление волокна скелетной мускулатуры связано:

- а) с дефицитом АТФ;
- б) с выходом кальция из кальциевых депо;
- в) с избытком АТФ;
- г) с закачкой кальция в кальциевые депо.

10. При расслаблении скелетной мышцы миофиламенты возвращаются в исходное положение за счет:

- а) эластичности титина;
- б) эластичности тропомиозина;
- в) обращения рабочего цикла головок миозина;
- г) все ответы неверны.

11. Амплитуда тетанического сокращения:

- а) больше амплитуды одиночного;
- б) меньше амплитуды одиночного;
- в) не отличается от амплитуды одиночного;
- г) зависит от типа мышцы.

12. Группа мышечных волокон, иннервируемых одним мотонейроном, называется:

- а) мотонейронным пулом;
- б) мышечным комплексом;
- в) двигательной единицей;
- г) двигательной группой.

13. Мышечная ткань способна депонировать кислород с помощью белка:

- а) миозина;
- б) тропомиозина;
- в) α -актинина;
- г) миоглобина.

14. Сокращение, при котором происходит одновременное изменение длины мышцы и силы ее сокращения, называется:

- а) изотоническим;
- б) изометрическим;
- в) ауксотоническим;
- г) все ответы неверны.

15. Гладкая мускулатура, обеспечивающая поднятие волос, относится:

- а) к моноунитарному типу;

- б) к мультиунитарному типу;
- в) к обоим типам;
- г) ни к одному из них.

16. Самая широкая синаптическая щель имеется между нервными окончаниями и:

- а) волокном скелетной мышцы;
- б) кардиомиоцитами;
- в) миоцитами моноунитарной гладкой мышцы;
- г) миоцитами мультиунитарной гладкой мышцы.

17. Самые мелкие по размеру кальциевые цистерны ЭПР присутствуют:

- а) в волокнах скелетной мускулатуры;
- б) в клетках сердечной мускулатуры;
- в) в клетках гладкой мускулатуры;
- д) всюду одинаковы.

18. Из цитоплазмы миоцитов ионы Ca^{2+} удаляются:

- а) в межклеточную жидкость благодаря Ca^{2+} -насосам;
- б) в межклеточную жидкость благодаря $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменникам;
- в) в цистерны саркоплазматического ретикулума благодаря Ca^{2+} -насосам;
- г) всеми указанными путями.

19. В цитоплазме миоцитов ионы Ca^{2+} взаимодействуют с белком:

- а) кальмодулином;
- б) актином;
- в) миозином;
- г) тропомиозином.

20. Для регуляции сокращений гладкой мускулатуры наиболее значимы:

- а) симпатические стимулы;
- б) парасимпатические стимулы;
- в) гуморальные сигналы;
- г) все сигналы равнозначны.

Ответы:

1 — а; 2 — б; 3 — в; 4 — б; 5 — г; 6 — б; 7 — в; 8 — б; 9 — г; 10 — а; 11 — а; 12 — в; 13 — г; 14 — в; 15 — б; 16 — в; 17 — в; 18 — г; 19 — а; 20 — в.

К разделу II. Физиология вегетативных систем

1. В дыхательных путях происходит:

- а) очистка воздуха;
- б) термостатирование воздуха;
- в) увлажнение воздуха;
- г) бактерицидная обработка;
- д) все ответы верны.

2. Бронхиальное дерево имеет:

- а) пять порядков ветвлений;

- б) 10 порядков ветвлений;
- в) от 20 до 25 порядков ветвлений;
- г) от 25 до 30 порядков ветвлений;
- д) более 30 порядков ветвлений.

3. Дыхательный ацинус включает:

- а) терминальную бронхиолу;
- б) дыхательные бронхиолы;
- в) альвеолярные ходы;
- г) альвеолярные мешочки;
- д) все указанные структуры.

4. К дыхательным мышцам относятся:

- а) наружные межреберные;
- б) внутренние межреберные;
- в) диафрагма;
- г) грудные;
- д) все указанные мышцы.

5. Объем легких увеличивается за счет:

- а) поступления воздуха;
- б) увеличения объема грудной полости при сокращении дыхательной мускулатуры;
- в) сокращения мускулатуры стенок самого легкого;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

6. Дыхательный центр расположен:

- а) в структурах продолговатого мозга и моста;
- б) в коре больших полушарий;
- в) в гипоталамусе;
- г) в четверохолмии;
- д) в базальных ганглиях.

7. Эффективному соединению O_2 с гемоглобином в альвеолах способствуют:

- а) высокий рН среды;
- б) высокая концентрация O_2 ;
- в) низкая скорость капиллярного кровотока;
- г) хорошая проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера;
- д) все перечисленные факторы.

8. Углекислый газ транспортируется кровью преимущественно:

- а) в растворенном состоянии;
- б) в виде соединения с гемоглобином;
- в) в виде бикарбонат-аниона;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

9. К органам, осуществляющим выделение, относятся:

- а) почки;
- б) легкие;
- в) кожа;
- г) печень;
- д) все названные.

10. Нефрон состоит:

- а) из капиллярного клубочка;
- б) из капсулы Боумена — Шумлянського;
- в) из проксимальных и дистальных канальцев;
- г) из петли Генле;
- д) из всех названных структур.

11. Клубочковую фильтрацию обеспечивает:

- а) градиент осмотического давления;
- б) высокое гидростатическое давление;
- в) градиент онкотического давления;
- г) активное подсасывание капсулы нефрона;
- д) все ответы верны.

12. Капилляры клубочка нефрона имеют в составе стенок эндотелий:

- а) сплошного типа;
- б) несплошного типа;
- в) окончательного типа;
- г) все ответы неверны;
- д) все ответы верны.

13. В норме в первичной моче не должны присутствовать:

- а) белки;
- б) углеводы;
- в) аминокислоты;
- г) электролиты;
- д) все перечисленные компоненты.

14. В извитых канальцах объем мочи уменьшается:

- а) в два раза;
- б) в пять раз;
- в) в 10 раз;
- г) в 20 раз;
- д) в 100 раз.

15. Вторичное всасывание в извитых канальцах обеспечивается за счет:

- а) диффузии по градиенту концентрации;
- б) механизмов активного транспорта;
- в) механизмов вторично-активного транспорта;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

16. На процессы вторичного всасывания в извитых канальцах влияют гормоны:

- а) альдостерон;
- б) вазопрессин;
- в) паратгормон;
- г) кальцитонин;
- д) все названные гормоны.

17. Длина пищеварительного тракта человека составляет около:

- а) 2 м;
- б) 4 м;
- в) 6 м;
- г) 8 м;
- д) 10 м.

18. Углеводы под влиянием амилазы слюны:

- а) не расщепляются;
- б) расщепляются до моносахаридов;
- в) расщепляются до дисахаридов;
- г) расщепляются до более мелких полисахаридов;
- д) все варианты неверны.

19. Скелетная мускулатура в стенке пищевода располагается:

- а) в верхней трети;
- б) в верхней половине;
- в) по всему пищеводу;
- г) ее совсем нет;
- д) в нижней трети.

20. В стенке кишечной трубки:

- а) отсутствуют нервные сплетения;
- б) одно нервное сплетение;
- в) два нервных сплетения;
- г) три нервных сплетения;
- д) все ответы неверны.

21. Перистальтика кишечной трубки преимущественно обеспечивается:

- а) симпатической нервной системой;
- б) парасимпатической нервной системой;
- в) соматической нервной системой;
- г) метасимпатической нервной системой;
- д) эндокринной системой.

22. Соляная кислота в желудке:

- а) активирует пепсиноген;
- б) денатурирует белки;
- в) создает оптимальные условия для протеолиза;
- г) дезинфицирует полость;
- д) все ответы верны.

23. Пищеварительные железы желудка вырабатывают:

- а) пепсиноген;
- б) HCl;
- в) муцин;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

24. Поджелудочная железа секретирует:

- а) липазу;
- б) нуклеазу;
- в) мальтазу;
- г) трипсиноген;
- д) все перечисленные вещества.

25. Желчные кислоты в двенадцатиперстной кишке осуществляют:

- а) денатурацию белков;
- б) эмульгирование жиров;
- в) расщепление пептидов;
- г) расщепление углеводов;
- д) образование крахмала.

26. Пристеночное пищеварение иначе называется:

- а) мембранным;
- б) полостным;
- в) клеточным;
- г) наружным;
- д) кишечным.

27. Всасывание продуктов переваривания завершается:

- а) в желудке;
- б) в двенадцатиперстной кишке;
- в) в тонком кишечнике;
- г) в толстом кишечнике;
- д) в прямой кишке.

28. Процессы всасывания обеспечивает транспортный механизм:

- а) диффузия (пассивный транспорт);
- б) первично-активный транспорт;
- в) вторично-активный транспорт;
- г) везикулярный транспорт;
- д) все перечисленные механизмы.

29. В воротную систему печени поступает кровь:

- а) от желудка;
- б) от толстого кишечника;
- в) от тонкого кишечника;
- г) от селезенки;
- д) от всех перечисленных органов.

30. В лимфатические капилляры кишечных ворсинок всасываются:

- а) липиды;
- б) аминокислоты;
- в) глюкоза;
- г) дисахариды;
- д) пептиды.

31. Общий энергетический обмен организма включает:

- а) основной обмен;
- б) рабочую прибавку;
- в) динамическое действие пищи;
- г) все три составляющие.

32. Окисление одной молекулы глюкозы в аэробных условиях дает:

- а) 28 молекул АТФ;
- б) 18 молекул АТФ;
- в) 48 молекул АТФ;
- г) 38 молекул АТФ.

33. Образование глюкозы из продуктов расщепления белков и жиров называется:

- а) глюкуроновым путем;
- б) гликогенолизом;
- в) глюконеогенезом;
- г) гликолизом.

34. Расщепление гликогена до глюкозы стимулируется:

- а) тироксином;
- б) адреналином;
- в) глюкагоном;
- г) всеми тремя гормонами.

35. У взрослого человека за сутки образуется около:

- а) 200 г белка;
- б) 300 г белка;
- в) 400 г белка;
- г) 500 г белка.

36. К незаменимым аминокислотам относится:

- а) аланин;
- б) глутамат;
- в) триптофан;
- г) глицин.

37. К незаменимым жирным кислотам относятся:

- а) линолевая;
- б) арахидоновая;
- в) линоленовая;
- г) все три перечисленные.

38. Незаменимые жирные кислоты являются:

- а) циклическими;
- б) насыщенными;
- в) полиненасыщенными;
- г) мононенасыщенными.

39. К жирорастворимым относится витамин:

- а) В₁₂;
- б) А;
- в) С;
- г) Р.

40. К водорастворимым относится витамин:

- а) С;
- б) Е;
- в) К;
- г) D.

Ответы:

1 — д; 2 — в; 3 — д; 4 — д; 5 — б; 6 — а; 7 — д; 8 — в; 9 — д; 10 — д; 11 — б;
12 — в; 13 — а; 14 — д; 15 — д; 16 — д; 17 — в; 18 — г; 19 — а; 20 — в; 21 — г;
22 — д; 23 — г; 24 — д; 25 — б; 26 — а; 27 — в; 28 — д; 29 — д; 30 — а; 31 — г;
32 — г; 33 — в; 34 — в; 35 — а; 36 — в; 37 — г; 38 — в; 39 — б; 40 — а.

Итоговый тест по материалам тома 3

Укажите один или несколько правильных ответов. Правильные ответы могут вообще отсутствовать.

1. Носовая полость выстлана:

- а) дыхательным эпителием;
- б) покровным эпителием;
- в) мерцательным эпителием;
- г) эндотелием;
- д) плоским эпителием.

2. Кондиционирование воздуха в дыхательных путях включает:

- а) термостатирование;
- б) увлажнение;
- в) очистку от механических загрязнителей;
- г) повышение концентрации O₂;
- д) бактерицидную обработку.

3. Обонятельные рецепторы расположены:

- а) в ноздрах;
- б) в носовых ходах;
- в) в хоанах;
- г) в носоглотке;
- д) в ротовой полости.

- 4.** Звуки голоса возникают:
- а) при сужении голосовой щели;
 - б) при расширении голосовой щели;
 - в) как при сужении, так и при расширении голосовой щели;
 - г) за счет изменения натяжения связок при неизменных размерах голосовой щели;
 - д) за счет движений языка.
- 5.** Хрящи гортани связаны друг с другом за счет:
- а) гладкой мускулатуры;
 - б) скелетной мускулатуры;
 - в) эластичной соединительной ткани;
 - г) плотной соединительной ткани;
 - д) рыхлой соединительной ткани.
- 6.** В легкие поступает кровь:
- а) из артерий малого круга;
 - б) из артерий большого круга;
 - в) из вен малого круга;
 - г) из вен большого круга;
 - д) из артерий и вен малого круга.
- 7.** В состав дыхательного ацинуса входят:
- а) терминальные бронхиолы;
 - б) бронхи;
 - в) дыхательные бронхиолы;
 - г) альвеолярные ходы;
 - д) альвеолярные мешочки.
- 8.** Внутренний листок легочной плевры срастается:
- а) с легкими;
 - б) с грудной клеткой;
 - в) с наружным лепестком;
 - г) с перикардом;
 - д) с пищеводом.
- 9.** Газообмен идет:
- а) в бронхиолах;
 - б) в дыхательных бронхиолах;
 - в) в альвеолярных ходах;
 - г) в альвеолярных мешочках;
 - д) во всех указанных структурах.
- 10.** К дыхательным мышцам относятся:
- а) диафрагма;
 - б) межреберные мышцы;
 - в) грудные мышцы;
 - г) бицепс;
 - д) мышцы шеи.

11. Альвеола поддерживает свою расправленную форму за счет:

- а) высокого давления воздуха;
- б) тонуса капилляров;
- в) сурфактанта;
- г) низкого давления в окружающих тканях;
- д) жесткости базальной мембраны.

12. Движущей силой газообмена в альвеолах является:

- а) градиент концентрации газов воздуха;
- б) градиент давления воздуха;
- в) совокупность активных мембранных процессов;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

13. Одна молекула гемоглобина способна связывать:

- а) два атома кислорода;
- б) четыре атома кислорода;
- в) шесть атомов кислорода;
- г) восемь атомов кислорода;
- д) десять атомов кислорода.

14. Основной формой транспорта углекислого газа кровью является:

- а) растворенный CO_2 ;
- б) соединение CO_2 с гемоглобином;
- в) H_2CO_3 ;
- г) HCO_3^- ;
- д) CO_3^{2-} .

15. Одна молекула глюкозы в ходе процесса клеточного дыхания дает:

- а) 6 молекул АТФ;
- б) 12 молекул АТФ;
- в) 20 молекул АТФ;
- г) 38 молекул АТФ;
- д) 46 молекул АТФ.

16. К органам, участвующим в выделении, относятся:

- а) кожа;
- б) печень;
- в) желудок;
- г) почки;
- д) легкие.

17. Система выделения удаляет из организма:

- а) непереваренные остатки пищи;
- б) продукты метаболизма клеток;
- в) избыток отдельных электролитов в крови;
- г) избыток отдельных веществ в крови;
- д) все ответы верны.

18. Фильтрация в капиллярных клубочках протекает под влиянием:

- а) градиента гидростатического давления;
- б) градиента концентраций;
- в) градиента осмотического давления;
- г) градиента онкотического давления;
- д) все ответы верны.

19. Высокое давление крови в клубочковых капиллярах возникает за счет:

- а) высокого сопротивления стенки капилляров;
- б) одинаковых диаметров приносящей и выносящей артериол;
- в) большего диаметра приносящей и меньшего диаметра выносящей артериолы;
- г) меньшего диаметра приносящей и большего диаметра выносящей артериолы;
- д) все ответы неверны.

20. В первичной моче присутствуют:

- а) аминокислоты;
- б) глюкоза;
- в) мочевины;
- г) эритроциты;
- д) лейкоциты.

21. На интенсивность процесса фильтрации в клубочках нефронов влияют:

- а) НА;
- б) АХ;
- в) соматостатин;
- г) адреналин;
- д) тестостерон.

22. Вода выходит из извитых канальцев вслед:

- а) за мочевиной;
- б) за глюкозой;
- в) за Na^+ и Cl^- ;
- г) за аминокислотами;
- д) за Ca^{2+} .

23. В мозговом слое почек главным образом располагаются:

- а) капсулы нефронов;
- б) петли Генле;
- в) капиллярные клубочки;
- г) все перечисленные структуры присутствуют;
- д) все перечисленные структуры отсутствуют.

24. Вторичное всасывание в извитых канальцах обеспечивается процессами:

- а) осмотического концентрирования;
- б) противотока;

- в) избирательной ионной проницаемости;
- г) первично-активного транспорта;
- д) вторично-активного транспорта.

25. Мочеточники берут начало:

- а) в собирательных трубочках;
- б) в почечной чашечке;
- в) в почечной лоханке;
- г) в уретре;
- д) в мочевом пузыре.

26. Антидиуретический гормон в извитых канальцах:

- а) усиливает всасывание Na^+ ;
- б) снижает всасывание Na^+ ;
- в) усиливает всасывание K^+ ;
- г) снижает всасывание K^+ ;
- д) снижает всасывание Ca^{2+} .

27. На процессы вторичного всасывания оказывает влияние:

- а) антидиуретический гормон;
- б) альдостерон;
- в) тироксин;
- г) кальцитонин;
- д) паратгормон.

28. Объем конечной мочи у здорового взрослого человека составляет:

- а) 0,5—1,0 л;
- б) 1,0—1,5 л;
- в) 1,5—2,0 л;
- г) 2,0—2,5 л;
- д) 2,5—3,0 л.

29. Почки способны секретировать:

- а) вазопрессин;
- б) эритропоэтин;
- в) ренин;
- г) альдостерон;
- д) ангиотензиноген.

30. Работа почек влияет:

- а) на моторику кишечника;
- б) на давление крови;
- в) на глубину дыхательных движений;
- г) на объем циркулирующей крови;
- д) на частоту дыхания.

31. В состав слюны входят:

- а) муцин;
- б) вода;

- в) трипсин;
- г) амилаза;
- д) липаза.

32. Гладкомышечные клетки в составе стенки кишечной трубки образуют:

- а) продольно ориентированный слой;
- б) циркулярно ориентированный слой;
- в) продольно и циркулярно ориентированные слои;
- г) радиально ориентированный слой;
- д) все ответы неверны.

33. Железы стенки желудка содержат:

- а) добавочные клетки;
- б) главные клетки;
- в) обкладочные клетки;
- г) опорные клетки;
- д) защитные клетки.

34. В состав желудочного сока входит:

- а) трипсин;
- б) липаза;
- в) пепсин;
- г) энтерокиназа;
- д) мальтаза.

35. Соляная кислота в желудке:

- а) расщепляет углеводные полимеры;
- б) деспирализует ДНК;
- в) денатурирует белки;
- г) расщепляет пептидные связи;
- д) эмульгирует жиры.

36. Эндокринные клетки желудочной стенки вырабатывают:

- а) секретин;
- б) инсулин;
- в) гастрин;
- г) инсулин;
- д) дофамин.

37. Гастрин влияет:

- а) на секрецию желудочного сока;
- б) на моторику стенки желудка;
- в) на работу привратника;
- г) на запуск рвотного рефлекса;
- д) на ферментативный состав желудочного сока.

38. Сигналом к открытию привратника является:

- а) гормональный стимул;
- б) нервный стимул из центральной нервной системы;

- в) растяжение стенок желудка;
- г) накопление аминокислот;
- д) накопление жирных кислот.

39. Холецистокинин стимулирует:

- а) секреторную активность поджелудочной железы;
- б) выброс желчи;
- в) открытие привратника;
- г) рвотный рефлекс;
- д) диарею.

40. Основное всасывание продуктов переваривания пищи идет:

- а) в толстом кишечнике;
- б) в тонком кишечнике;
- в) в желудке;
- г) в прямой кишке;
- д) в пищеводе.

41. Кровь в печень поступает:

- а) по артерии и оттекает по артерии и вене;
- б) по артерии и оттекает по артерии;
- в) по вене и оттекает по вене;
- г) по вене и артерии и оттекает по вене;
- д) по артерии и оттекает по вене.

42. Дольки печени пронизывают:

- а) желчные протоки;
- б) лимфатические сосуды;
- в) артериальные сосуды;
- г) венозные сосуды;
- д) все перечисленные структуры.

43. Среди компонентов желчи для пищеварения наиболее значимыми являются:

- а) желчные кислоты;
- б) желчные пигменты;
- в) бикарбонат-анионы;
- г) холестерин;
- д) соли тяжелых металлов.

44. Жирные кислоты всасываются в кишечный эпителий в составе:

- а) хиломикронов;
- б) мицелл;
- в) отдельных молекул;
- г) эмульсионных капель;
- д) все ответы верны.

45. По кровеносным капиллярам кишечных ворсинок транспортируются:

- а) глюкоза;

- б) аминокислоты;
- в) пептиды;
- г) липиды;
- д) жирные кислоты.

46. Активация симпатической нервной системы:

- а) тормозит выработку желудочного сока;
- б) стимулирует дыхание;
- в) усиливает клубочковую фильтрацию;
- г) тормозит дыхание;
- д) тормозит моторику кишечника.

47. Адреналин:

- а) тормозит дыхание;
- б) стимулирует выработку желудочного сока;
- в) усиливает моторику кишечника;
- г) все варианты ответов верны;
- д) все варианты ответов неверны.

48. Наибольшее влияние на работу дыхательного центра оказывает:

- а) содержание O_2 ;
- б) содержание CO_2 ;
- в) pH;
- г) содержание K^+ ;
- д) содержание АДФ.

49. Процесс дефекации обеспечивается работой:

- а) только сфинктера из поперечно-полосатой мускулатуры;
- б) только гладкомышечного сфинктера;
- в) гладкомышечного сфинктера и сфинктера из поперечно-полосатой мускулатуры;
- г) двух сфинктеров из поперечно-полосатой мускулатуры;
- д) двух гладкомышечных сфинктеров.

50. Все звуки человеческого голоса произносятся:

- а) вне зависимости от фазы дыхания;
- б) на выдохе;
- в) большинство на выдохе и некоторые на вдохе;
- г) на вдохе;
- д) большинство на вдохе и некоторые на выдохе.

Ответы									
номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ
1	в	11	в	21	а, г	31	а, б, г	41	г
2	а — в, д	12	а	22	в	32	в	42	д
3	б	13	г	23	б	33	а — в	43	а

Ответы									
номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ
4	а	14	г	24	а — д	34	б, в	44	б
5	б	15	г	25	в	35	в	45	а, б
6	а, б	16	а, б, г, д	26	а	36	а, в	46	а — в, д
7	а, в — д	17	б — г	27	а, б, г, д	37	а, б	47	д
8	а	18	а	28	в	38	г	48	б
9	б — г	19	в	29	б, в	39	б	49	в
10	а — в	20	а — в	30	а, б	40	б, в	50	б

Рекомендуемая литература

Алипов, Н. Н. Основы медицинской физиологии / Н. Н. Алипов. — М. : Практика, 2015.

Альбертс, Б. Основы молекулярной биологии клетки : пер. с англ. / Б. Альбертс [и др.]. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.

Билич, Г. Л. Анатомия человека: русско-латинский атлас / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский. — М. : Эксмо, 2014.

Гайтон, А. К. Медицинская физиология : пер. с англ. / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл. — М. : Логосфера, 2008.

Зильбернагель, С. Наглядная физиология : пер. с англ. / С. Зильбернагель, А. Деспопулос. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.

Клетки : пер. с англ. / ред. Б. Льюин, Л. Кассимерис, В. П. Лингаппа, Д. Плоппер. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.

Кэпит, У. Анатомия человека : пер. с англ. / У. Кэпит, Л. М. Элсон. — М. : Эксмо, 2015.

Левкин, С. С. Атлас анатомии человека / С. С. Левкин. — М. : АСТ, 2016.

Орлов, Р. С. Нормальная физиология / Р. С. Орлов, А. Д. Ноздрачев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.

Уголев, А. М. Теория адекватного питания и трофология / А. М. Уголев. — СПб. : Наука, 1991.

Физиология человека : пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. — М. : Мир, 2012.

Фундаментальная и клиническая физиология / под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского. — М. : Академия, 2004.

Список новой литературы по курсу и смежным дисциплинам

Дробинская, А. О. Анатомия и возрастная физиология : учебник для академического бакалавриата / А. О. Дробинская. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Капилевич, Л. В. Физиология человека. Спорт : учеб. пособие для прикладного бакалавриата / Л. В. Капилевич. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Любимова, З. В. Возрастная анатомия и физиология. В 2 т. : учебник для академического бакалавриата / З. В. Любимова, А. А. Никитина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Павлов, И. П. Физиология. Избранные труды / И. П. Павлов. — 2-е изд., стер. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Скопичев, В. Г. Физиология репродуктивной системы млекопитающих. В 2 ч. : учебник для вузов / В. Г. Скопичев, И. О. Боголюбова. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Наши книги можно приобрести:

Учебным заведениям и библиотекам:
в отделе по работе с вузами
тел.: (495) 744-00-12, e-mail: vuz@urait.ru

Частным лицам:
список магазинов смотрите на сайте urait.ru
в разделе «Частным лицам»

Магазинам и корпоративным клиентам:
в отделе продаж
тел.: (495) 744-00-12, e-mail: sales@urait.ru

Отзывы об издании присылайте в редакцию
e-mail: red@urait.ru

**Новые издания и дополнительные материалы доступны
в электронной библиотечной системе «Юрайт»
biblio-online.ru**

Учебное издание

**Сергеев Игорь Юрьевич,
Дубынин Вячеслав Альбертович,
Каменский Андрей Александрович**

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Том 3

**Мышцы, дыхание, выделение,
пищеварение, питание**

Учебник и практикум для академического бакалавриата

Формат 70×100¹/₁₆.
Гарнитура «Petersburg». Печать цифровая.
Усл. печ. л. 16,35.

ООО «Издательство Юрайт»
111123, г. Москва, ул. Плеханова, д. 4а.
Тел.: (495) 744-00-12. E-mail: izdat@urait.ru, www.urait.ru